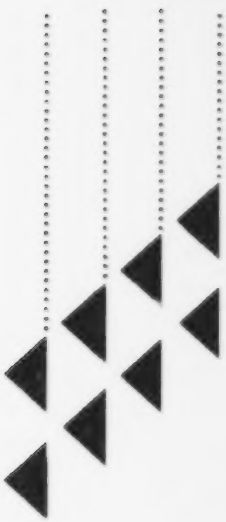
Santé Canada Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement

L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire



Canada

104-03011/

Loi canadienne sur la protection de l'environnement

L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire

Santé Canada

Also available in English under the title
Human Health Risk Assessment for Priority Substances

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)

Vedette principale au titre :

L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire
(Liste des substances d'intérêt prioritaire,
rapport d'évaluation)
Publ. aussi en anglais sous le titre: Human Health Risk Assessment
for Priority Substances.
En tête du titre: *Loi canadienne sur la protection
de l'environnement.*
Comprend des références bibliographiques.
ISBN 0-662-99878-2
N° de cat. En40-215/41F

1. Hygiène du milieu — Canada.
2. Environnement — Études d'impact — Canada.
3. Risques pour la santé — Évaluation — Canada.
4. Environnement — Surveillance — Canada.
I. Canada. Santé Canada.
II. Canada.
III. Coll.

TD194.68C3H9514 1994363.73'63'0971 C94-980143-7

Groupe	Canada
Communication	Communication
Canada	Group
Édition	Publishing

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1994
Groupe Communication Canada — Édition
Ottawa, Canada K1A 0S9
N° de cat. En40-215/41F
ISBN 0-662-99878-2

Imprimé sur du papier recyclé

Cette approche d'évaluation du risque à la santé humaine au sens de l'alinéa 11*c*) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) pour des substances d'intérêt prioritaire a été préparée par le personnel suivant de la Division des substances environnementales de la Direction de l'hygiène du milieu de Santé Canada : M.E. Meek, R. Newhook, R.G. Liteplo et V.C. Armstrong. D'autres employé(e)s de la Direction, en l'occurrence, P. Chan, G. Douglas, K. Hughes, G. Granville, D. Krewski, P. Toft et F. Wandelmaier, ont commenté l'approche. Le document a fait l'objet d'un examen à l'externe par D. Ecobichon, de l'Université McGill, M. Dourson, de l'Office of Research and Development, Environmental Criteria and Assessment Office, Environmental Protection Agency des É.-U., et L. Ritter, directeur général du Canadian Network of Toxicology Centres. Certaines sections ont été revues par le personnel de l'Information Department of BIBRA Toxicology International.

Cette approche visant à évaluer les risques potentiels à la santé humaine au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE sera révisée périodiquement afin d'y incorporer les développements qui surviendront en matière de méthodologie de l'évaluation du risque. Les dernières révisions au contenu technique de la présente version du document ont été apportées le 21 avril 1994. Des exemplaires de ce rapport sont disponibles auprès de la :

Direction de l'hygiène du milieu
Santé Canada
Pièce 104
Pré Tunney
Ottawa (Ontario) Canada
KIA 0L2

Table des matières

1.0 Introduction 1

2.0 Base de données utilisée aux fins de la détermination de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE 4
2.1 Exposition 4
2.2 Effets 5

3.0 Méthodes d'évaluation de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE — Substances uniques 9
3.1 Évaluation de l'exposition de la population 9
3.2 Évaluation des effets 10
3.2.1 « Substances toxiques sans seuil » il
3.2.2 « Substances toxiques avec seuil » 13
3.2.3 « Substances toxiques susceptibles d'être sans seuil » 16

4.0 Méthodes d'évaluation de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE — Mélanges simples 17
4.1 Approche axée sur le mélange 17
4.2 Approche axée sur les composants 17

Annexe A — Valeurs de référence utilisées aux fins de l'évaluation de la dose journalière totale de substances d'intérêt prioritaire chez la population du Canada en général 19
1.0 Âge 19
2.0 Poids corporel 20
3.0 Inhalation de l'air intérieur et extérieur 20
4.0 Consommation d'eau potable 20
5.0 Consommation d'aliments 21
6.0 Ingestion de terre 23
7.0 Produits de consommation 23
Bibliographie 30

Annexe B — Critères de classification des substances cancérogènes 33
Annexe C — Critères de classification des substances mutagènes pour les cellules germinales 37
Annexe D — Définitions 40
Annexe E — Valeurs de référence relatives à la dose et au poids corporel chez les animaux de laboratoire 41
Bibliographie 42

1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE), adoptée le 30 juin 1988 et modifiée le 30 juin 1989, confère aux ministères de l'Environnement et de la Santé le pouvoir de mener des études sur une grande variété de substances susceptibles d'être nocives pour l'environnement où elles peuvent être présentes et de constituer un danger pour la santé humaine.

En vertu de la LCPE, une « substance » est définie comme étant « toute matière organique ou inorganique, animée ou inanimée, distinguable. La présente définition vise notamment :

> [...] les mélanges combinant des substances [...],
> [...] les mélanges complexes de molécules différentes qui sont contenus dans les effluents, les émissions ou les déchets attribuables à des travaux, des entreprises ou des activités. »

La définition d'une « substance » englobe les composés chimiques distincts, les classes de produits chimiques, les émissions et les effluents, ainsi que les produits de biotechnologie dont les micro-organismes. Toutes les substances précitées peuvent être conséquemment évaluées en vertu de la Loi.

Selon l'article 11 de la Loi :

> « [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :
>
> *a)* avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
> *b*) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;
> *c*) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. »

La Partie II de la LCPE (« Substances toxiques ») constitue un cadre légal en vertu duquel sont évaluées et réglementées les substances pouvant être présentes dans l'environnement canadien (substances existantes). Les deux ministres (Environnement Canada et Santé Canada) doivent publier et modifier au besoin la Liste des substances d'intérêt prioritaire, donner suite aux demandes publiques d'adjonction à la liste dans les 90 jours suivant la présentation de celles-ci et mener une évaluation en vue de déterminer si chacune des substances inscrites sur la liste est « toxique ». Lorsqu'un rapport d'évaluation n'est pas publié dans les cinq ans suivant l'adjonction d'une substance à la liste, la Loi prévoit la constitution d'une commission de révision. Soulignons que les ministres doivent également publier dans la *Gazette du Canada* un résumé du rapport d'évaluation, de même qu'une déclaration dans laquelle ils indiquent leur **intention de recommander** ou non des mesures réglementaires à l'égard d'une substance.

La première Liste des substances d'intérêt prioritaire, publiée dans la *Gazette du Canada* en février 1989, comprenait 44 substances, y compris les substances chimiques distinctes, les classes de substances et les mélanges complexes. On considère qu'il est prioritaire de déterminer si ces substances sont « effectivement ou potentiellement toxiques » en vertu de l'article 11 de la LCPE.

Il incombe au Bureau des dangers des produits chimiques de Santé Canada de déterminer si une substance inscrite sur la liste prioritaire est « toxique » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE (c'est-à-dire, si elle a des effets directs sur la santé humaine) à la suite d'un examen approfondi des principes énoncés dans le présent rapport. Bien que le présent rapport ait été expressément élaboré en vue d'uniformiser la façon dont sont évaluées les substances d'intérêt prioritaire, en certains de ses aspects il s'applique à d'autres substances évaluées en vertu de la LCPE.

En langage scientifique courant, la toxicité, laquelle ne tient pas compte de l'exposition, constitue la capacité inhérente à une substance de causer des effets nocifs. Toutefois, l'article 11 de la Loi donne une définition légale de la « toxicité » que l'on peut assimiler au risque puisqu'elle traduit le concept selon lequel les effets délétères sur l'environnement ou sur la santé humaine dépendent tant de la toxicité intrinsèque (au sens traditionnel du terme) d'une substance que du degré d'exposition. En outre, la définition exprime une notion de « possibilité » concernant à la fois l'introduction de substances dans l'environnement et leurs effets (« substance qui pénètre **ou peut pénétrer dans** l'environnement en une quantité ou en une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine »). On peut ainsi élaborer à l'égard de la détermination de la toxicité de substances susceptibles d'avoir des effets sur la santé humaine [alinéa 11*c*)] une approche qui s'harmonise avec les principes actuels d'évaluation des risques pour la santé. L'évaluation menée en vertu de l'alinéa 11*c*), laquelle aboutit à la détermination de trois types de « substances » (c'est-à-dire « substance considérée comme étant toxique », « substance non considérée comme étant toxique » et « substance dont il n'est pas possible d'évaluer la toxicité »), n'aborde nullement la question de la gestion des risques. Cette question est traitée à une étape ultérieure. La détermination de la « toxicité » d'une substance, au sens de la Loi, ouvre la voie à son adjonction à l'annexe I de la LCPE (« Liste des substances toxiques ») et à l'examen des options qui permettraient de gérer les risques qu'elle présente pour la santé humaine et/ou pour l'environnement. D'autres articles et alinéas (par exemple, l'alinéa 13(l)*c*) et les articles 33 et 34) prévoient des dispositions concernant les mesures réglementaires applicables à une substance considérée comme étant « toxique ». Au sens de la LCPE, une substance considérée comme étant « toxique » ne sera pas nécessairement assujettie à des mesures réglementaires. Les décisions concernant de telles mesures sont prises à une étape ultérieure de gestion des risques où l'on tente d'établir un équilibre judicieux entre les risques et les avantages associés à l'utilisation continue d'une substance (analyse ultérieure de facteurs sociaux, économiques et scientifiques).

Le présent rapport donne d'abord une brève description des aspects pris en compte dans l'évaluation des données utilisées aux fins de la détermination de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE. On y décrit ensuite les principes utilisés pour évaluer l'exposition de

même que la façon dont sont évalués les effets associés à différents types de substances (« substances toxiques sans seuil », « substances toxiques avec seuil », « substances toxiques avec seuil possible » et mélanges). On donne plus de détails à ce sujet en annexe.

Bien que les données scientifiques dont on dispose pour déterminer la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) soient parfois incertaines, on s'est efforcé de prendre en considération ces incertitudes dans les approches que décrit le présent rapport. Il faut également souligner l'importance de fonder de telles évaluations sur un jugement scientifiquement solide exercé au cas par cas. De plus, ces méthodes pourraient être modifiées en vue d'intégrer les améliorations apportées aux méthodes d'évaluation des risques.

2.0 Base de données utilisée aux fins de la détermination de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE

L'étape initiale de la détermination de la « toxicité » d'une substance au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE consiste à recueillir et à évaluer de façon critique les renseignements portant sur les concentrations présentes dans l'environnement général (excluant le milieu de travail) auxquelles est exposée la population canadienne de même que sur ses propriétés toxicologiques intrinsèques.

2.1 Exposition

Aux fins de l'évaluation du degré d'exposition chez la population canadienne en général (non exposée en milieu de travail), il faut utiliser, dans la mesure du possible, les renseignements sur les concentrations de substances d'intérêt prioritaire obtenus à partir d'études d'envergure nationale sur l'air ambiant, l'eau potable, le sol, les aliments et les produits de consommation. On a également recours aux concentrations mesurées dans divers tissus ou liquides biologiques (le tissu adipeux ou le lait maternel, par exemple) pour évaluer l'exposition humaine. Lorsqu'on ne dispose pas de données canadiennes pertinentes ou que celles-ci sont insuffisantes, l'exposition de la population canadienne en général est évaluée à partir de données provenant d'autres pays (surtout des États-Unis), lesquelles portent sur les concentrations de substances d'intérêt prioritaire présentes dans différents milieux, dans les aliments, dans les produits de consommation ou dans les tissus et liquides biologiques de la population en général. Le choix des données utilisées aux fins de l'évaluation de l'exposition doit être fondé non seulement sur la portée (c'est-à-dire le nombre d'échantillons et d'emplacements) et la représentativité (c'est-à-dire la diversité des emplacements) des études dont on dispose, mais également sur la sensibilité, la précision et l'exactitude de la méthodologie analytique employée. L'exposition est généralement estimée à partir de moyennes présentées dans des études pertinentes portant sur les concentrations présentes dans divers milieux environnementaux. Il convient de mentionner que, dans la mesure du possible, des valeurs sont indiquées même si elles ont été attribuées à des concentrations non décelables aux fins du calcul de ces moyennes. S'il est nécessaire de calculer les concentrations moyennes à partir de données brutes, la concentration des échantillons dans lesquels un composé n'a pas été décelé est considérée comme étant celle de la limite de détection, même si l'on reconnaît que cela puisse donner lieu à une surestimation de l'exposition. Si on le juge approprié, les renseignements relatifs à des concentrations de substances d'intérêt prioritaire présentes dans des lieux particuliers peuvent être utilisés aux fins de l'estimation de l'exposition de certains « sous-groupes soumis à une exposition à risques élevés » de la population en général.

Il arrive que l'on ne dispose, ni au Canada ni dans d'autres pays, de données relatives aux concentrations de substances d'intérêt prioritaire présentes dans différents milieux environnementaux ou que de telles données soient jugées insuffisantes. Dans de tels cas, lorsqu'il y a lieu, l'exposition de la population est estimée à partir de concentrations dans l'air, l'eau, le sol et les aliments (poisson) obtenues par modélisation de profils d'utilisation et de propriétés

physiques et chimiques (par exemple, la modélisation de disparition rapide). Étant donné la grande incertitude caractérisant les valeurs prédites par modélisation, on ne peut s'appuyer sur elles pour déterminer la « toxicité » que dans les cas où la dose journalière totale estimée est beaucoup moins élevée (c'est-à-dire par de nombreux ordres de grandeur) que la dose à laquelle pourrait être exposée, selon les données dont on dispose, une personne durant toute une vie sans effet délétère. Lorsque la dose journalière totale estimée à partir de concentrations dans l'environnement prévues par modélisation est légèrement inférieure à ou dépasse la dose à laquelle une personne pourrait être exposée durant toute une vie sans effet délétère, il peut être nécessaire de recueillir des données de contrôle sur des concentrations réelles dans l'environnement avant de déterminer si une substance est « toxique ».

Les renseignements sur la durée et la fréquence de l'exposition sont également essentiels à l'évaluation de la dose journalière totale de substances d'intérêt prioritaire absorbée par la population en général en vertu de la LCPE. Par conséquent, les modes d'estimation de l'exposition chez la population en général doivent également tenir compte de données portant sur des modèles de comportement et d'activité.

2.2 Effets

On classe généralement les effets d'une exposition aux substances existantes dans les grandes catégories suivantes : effets portant sur un organe en particulier, le système nerveux ou le comportement, la reproduction et la croissance, le système immunitaire, la cancérogenèse et la mutagenèse. Ces effets se manifestent aux niveaux biochimique, cellulaire, histopathologique et morphologique. Ils varient selon le dosage, la voie d'exposition (par exemple, ingestion, inhalation ou absorption cutanée), la fréquence ou la durée d'exposition, l'espèce (la lignée en ce qui concerne les animaux), l'état physiologique ainsi que le sexe et l'âge de la population exposée. Les effets toxicologiques résultant d'une exposition aux substances chimiques peuvent être brefs ou prolongés, réversibles ou irréversibles, immédiats ou différés. La nature, le nombre, la gravité, l'incidence ou la prévalence d'effets toxicologiques particuliers sur les populations (qu'il s'agisse des êtres humains ou d'espèces animales) exposées à des substances chimiques augmentent généralement avec la dose ou le degré d'exposition; cette causalité, on l'appelle communément la relation exposition-effet ou dose-effet.

En ce qui concerne la plupart des substances existantes, les données portant sur les effets toxicologiques observés après une exposition se limitent aux renseignements obtenus à partir d'études réalisées chez des animaux de laboratoire. Il arrive à l'occasion que des renseignements obtenus à partir d'études réalisées chez les populations humaines (principalement des enquêtes épidémiologiques) soient intégrés à la base de données utilisée aux fins de la détermination de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE. Il est naturellement préférable d'utiliser, aux fins de la détermination de la « toxicité » au sens de la LCPE, des données portant sur des effets observés chez les êtres humains puisqu'elles éliminent la nécessité d'extrapoler à une autre espèce. Il ne faut toutefois pas oublier que ces données sont pour la plupart limitées ou insuffisantes.

La documentation comprend souvent des études de cas sur l'état de santé de personnes exposées; cependant, on ne leur attribue pas beaucoup de poids dans l'évaluation de la « toxicité » des substances d'intérêt prioritaire en raison de leur nature et de l'absence générale de quantification de l'exposition (exposition d'ordinaire à court terme et à des concentrations beaucoup plus élevées que celles qui sont présentes dans l'environnement général) et de l'inexactitude statistique. Dans certains cas, on a aussi accès à des renseignements obtenus à partir d'études cliniques réalisées chez des êtres humains volontaires. Même si ces études constituent généralement une source fiable de renseignements pour l'établissement de relations exposition-effet, elles se limitent souvent, pour des raisons éthiques, à l'examen d'effets peu marqués ou temporaires (modifications neurocomportementales ou biochimiques, par exemple) résultant d'expositions à court terme chez un nombre restreint de sujets. Par conséquent, leurs résultats ne sont pas d'une grande utilité lorsqu'il s'agit d'évaluer les effets possibles d'une exposition à long terme chez la population en général.

Les études épidémiologiques réalisées chez les populations exposées à des polluants chimiques présents dans l'environnement général se limitent souvent à des études descriptives également désignées sous le nom d'études écologiques ou corrélationnelles. Dans de telles études, on examine généralement les taux de mortalité ou de morbidité associés à diverses maladies enregistrés chez des populations habitant différentes régions géographiques en relation avec des données portant sur des concentrations de polluants présentes dans divers milieux environnementaux (air ou eau potable, par exemple). Si ces études offrent la possibilité d'examiner des populations denses, il reste qu'elles ne fournissent pas suffisamment de données sur les individus des populations à l'étude, d'où la difficulté de prendre rigoureusement en compte des facteurs de confusion, comme le style de vie, susceptibles de constituer une cause de maladie aussi importante ou plus importante que les polluants présents dans l'environnement général. En outre, ces études permettent difficilement de prendre dûment en considération la mobilité de la population (soit le mouvement de migration vers l'intérieur et l'extérieur des secteurs à l'étude) ou d'examiner des relations temporelles. Même si de telles études permettent d'établir des hypothèses à valider ultérieurement, elles conviennent rarement à l'établissement de liens de cause à effet. Il en découle que les résultats de ces études n'ont pas beaucoup de poids dans la détermination de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE.

Les études analytiques épidémiologiques (soit les études par cohortes ou les études cas/témoins) permettent d'examiner l'exposition et ses effets chez des sujets plutôt que chez des populations. Ces études sont plus fiables du fait qu'elles permettent de prendre rigoureusement en compte des facteurs de confusion. Elles permettent toutefois difficilement de déceler les risques vraisemblablement minimes pour la santé qui peuvent être associés à une exposition à de faibles concentrations de polluants présents dans l'environnement général. Les études par cohortes et les études cas/témoins dont on dispose sur les risques pour la santé associés à une exposition aux polluants chimiques se limitent souvent à des enquêtes en milieu de travail où les expositions et les risques pour la santé sont considérablement plus importants que dans l'environnement général. Ces études sont pertinentes lorsqu'il s'agit d'apprécier les preuves à l'appui d'effets particuliers et de caractériser la relation exposition-effet. Les résultats de ces études sont évalués à la lumière de plusieurs paramètres conceptuels tels que l'estimation de l'exposition, le rôle des

variables de confusion et la mesure des effets. L'évaluation de la causalité des associations observées au cours de telles études épidémiologiques est fondée sur des critères traditionnels tels que la cohérence, la puissance, la spécificité, la relation exposition-effet, l'existence d'une relation temporelle et la plausibilité biologique.

Comme on ne dispose pas de donnés épidémiologiques suffisantes sur la plupart des substances existantes, l'évaluation de la « toxicité » en vertu de l'alinéa 11*c*) de la LCPE est le plus souvent fondée sur des résultats d'études toxicologiques menées chez des espèces animales. Dans le choix des études qui conviennent le mieux à l'évaluation de la « toxicité », il faut prendre en considération plusieurs de leurs paramètres conceptuels, y compris la pureté du composé administré, l'importance de l'étude (c'est-à-dire, le nombre d'animaux exposés et d'animaux témoins), la conformité de l'étude aux principes liés aux bonnes pratiques de laboratoire, la pertinence de la voie d'exposition par rapport à celle des être humains, la durée de l'exposition, le nombre de doses administrées et leur pertinence, l'ampleur accordée à l'étude des divers effets toxicologiques et l'analyse statistique des données. Les types, la localisation, l'incidence et la gravité des effets ainsi que la nature de la relation exposition-effet ou dose-effet sont également pris en considération. Si les données dont on dispose indiquent des différences considérables entre les espèces animales en ce qui concerne l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un composé, il faut, dans la mesure du possible, recourir à des études portant sur les espèces et les lignées d'animaux qui sont le plus semblables à l'homme à cet égard (lorsque l'on dispose de données pertinentes relatives à l'être humain). Dans l'appréciation des preuves à l'appui d'un effet en particulier, on tient également compte de la cohérence des résultats des principales études (par exemple, des effets similaires ont-ils été observés dans les études portant sur d'autres espèces ou de tels effets étaient-ils prévisibles en fonction de la structure ou des propriétés de la substance chimique?).

La population du Canada en général (soit les personnes non exposées en milieu de travail) est d'ordinaire exposée pour une période prolongée (c'est-à-dire, la durée de vie) à de faibles concentrations (parfois non décelables) de substances d'intérêt prioritaire présentes dans l'environnement général. Au cours d'une vie, il peut y avoir des périodes particulièrement critiques où une personne est plus sensible à ces substances (durant la grossesse ou la vieillesse, par exemple). Il en résulte que le risque d'effets nocifs pour la santé attribuables à une exposition à long terme (chronique) ou à une exposition durant des périodes critiques (la grossesse, par exemple) est un facteur très important dans la détermination de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE. Il faut, par conséquent, privilégier les études sur l'exposition chronique durant laquelle les substances chimiques sont administrées à un animal pendant une grande partie de sa vie ou les études sur la sous-population la plus sensible (par exemple, l'embryon ou le fœtus d'une mère exposée au cours d'études relatives au développement). Même si les données obtenues à partir d'études d'exposition aiguë ou à court terme réalisées chez des animaux de laboratoire offrent des renseignements de base utiles (pour déterminer les organes cibles ou les différences de sensibilité entre les espèces, par exemple), d'ordinaire on estime qu'elles ne suffisent pas à elles seules pour établir la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE (c'est-à-dire qu'une étude d'exposition subchronique ou de plus longue durée est requise), sauf si l'on s'attend que les effets observés au cours d'études à plus long terme soient semblables. Dans

certains cas, lorsqu'on ne dispose pas de données sur les effets nocifs d'une exposition à une substance d'intérêt prioritaire provenant d'études épidémiologiques ou toxicologiques, la toxicité peut être prédite par modélisation des relations entre la structure et l'activité, et ce, en vue de fournir des renseignements pour la détermination de l'ordre de priorité des recherches.

Les renseignements concernant les mécanismes moléculaires, biochimiques et cellulaires de la toxicité ainsi que les voies métaboliques sont également recueillis et évalués aux fins de la détermination de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE. Les renseignements sur le métabolisme des substances chimiques (y compris les données relatives aux effets toxicologiques de métabolites possibles) et sur les mécanismes de la toxicité sont extrêmement importants pour évaluer si les effets observés chez les animaux de laboratoire s'appliquent à l'être humain. Il est possible que les effets observés au cours d'études expérimentales ne s'appliquent pas à l'être humain si une voie métabolique ou un mécanisme permettant de diminuer la toxicité d'une substance donnée est fonctionnel chez une ou plusieurs espèces animales, mais non chez l'être humain (ou à un degré bien moindre).

3.0 Méthodes d'évaluation de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE — Substances uniques

3.1 Évaluation de l'exposition de la population

Il existe différentes voies d'exposition aux substances présentes dans l'environnement (inhalation, ingestion ou absorption cutanée par l'air, l'eau et le sol ou par l'utilisation de produits de consommation). L'estimation de la dose journalière totale (d'ordinaire exprimée en µg/kg poids corporel/jour) provenant de toutes les sources est essentielle à l'évaluation de la véritable ampleur du risque associé à l'exposition aux substances présentes dans l'environnement général. En permettant de déterminer l'ampleur relative de la contribution de chacune des voies d'exposition à la dose journalière totale, cette approche « multi-milieux » ouvre également la voie à l'élaboration ultérieure de mesures susceptibles de contribuer le plus efficacement possible à la protection de la santé humaine.

Des valeurs de référence normalisées concernant le poids corporel, le volume d'air respiré, les quantités d'aliments, d'eau et de sol ingérées, et, dans la mesure du possible, des renseignements relatifs aux profils comportementaux des populations exposées font partie intégrante de l'estimation de l'exposition provenant de toutes les sources. L'annexe A donne une description des valeurs de référence se rattachant aux paramètres utilisés aux fins de l'estimation de la dose journalière totale de substances d'intérêt prioritaire pour cinq groupes d'âge distincts de la population du Canada en général ainsi que les motifs justifiant le choix de ces valeurs.

Il importe de souligner que les valeurs de référence figurant à l'annexe A et les concentrations présentes dans les divers milieux environnementaux utilisées pour l'évaluation de l'exposition de la population sont représentatives du **citoyen canadien moyen.** Comme il existe de grandes disparités entre les concentrations moyennes de substances chimiques dans les milieux environnementaux mesurées à différents emplacements, les doses journalières estimées provenant de divers milieux pour chacun des groupes d'âge sont généralement représentées par un éventail de valeurs moyennes. L'exposition d'une proportion significatif de la population sera incorporée à cet éventail. On tient également compte de certains segments de la population davantage exposés aux substances chimiques comparativement à la population en général (c'est-à-dire les groupes soumis à une exposition à risques élevés) lorsque cela semble pertinent et que l'on dispose de données suffisantes. Par exemple, des personnes habitant aux environs d'une source ponctuelle (telles que les émissions industrielles) peuvent être exposées par une ou plusieurs voies d'exposition à des concentrations plus élevées de substances chimiques, selon la forme sous laquelle ces substances sont libérées et la façon dont elles sont ultérieurement véhiculées ou transformées dans l'environnement. Chez les chasseurs et les pêcheurs de subsistance, l'absorption de certaines substances peut être élevée en raison de l'accumulation de ces dernières dans les espèces de gibier qu'ils consomment. Soulignons que des données pertinentes concernant l'exposition en milieu de travail, l'exposition para-professionnelle (chez les amateurs de passe-temps, par exemple), la toxicomanie et les fumeurs sont parfois examinées et présentées

au cours d'évaluations portant sur des substances d'intérêt prioritaire; ces mêmes données, qui sont hautement variables et souvent pas typiques d'une majorité de la population générale, ne sont toutefois pas prises en compte aux fins de l'évaluation de la dose journalière totale, car elles relèvent plus à juste titre de lois autres que la LCPE. Cependant, l'exposition attribuable à des produits de consommation est essentiellement prise en compte au cours de l'évaluation de la dose absorbée dans l'air intérieur.

On décide au cas par cas de procéder à la sélection de « sous-groupes soumis à une exposition à risques élevés » pour lesquels seront évaluées des doses journalières totales. En plus de la dose estimée pour divers sous-groupes, la taille de la population exposée est un important facteur de pondération lié à la détermination de la toxicité. Par exemple, quand on évalue l'exposition de la population en général, les concentrations élevées auxquelles peu de personnes sont exposées dans des endroits isolés à la suite de déversements ou de fuites qui surviennent de façon intermittente sont considérées non pertinentes. Les facteurs supplémentaires suivants sont pris en compte dans la sélection des « sous-groupes soumis à une exposition à risques élevés » : les profils d'utilisation, le découpage environnemental de la substance, les principales voies d'exposition, l'accès à des données quantitatives sur les concentrations dans des milieux pertinents et la consommation.

Les renseignements relatifs à la toxicocinétique d'une substance d'intérêt prioritaire ne sont généralement pas intégrés à l'estimation des doses journalières totales, car les doses journalières admissibles ou les estimations quantitatives du pouvoir cancérogène sont fondées sur des doses nominales auxquelles des animaux ou des être humains sont exposés au cours d'études toxicologiques ou épidémiologiques fondamentales.

3.2 Évaluation des effets

Différentes approches ont été adoptées en vue d'évaluer la « toxicité » d'une substance au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE, selon que son effet critique a un seuil ou non (les « substances toxiques avec seuil » ou les « substances toxiques sans seuil », respectivement). (L'effet critique est défini comme étant un effet significatif sur le plan biologique que l'on s'attend à observer à la plus faible dose ou concentration.) Pour ce qui est de nombreux types d'effets toxiques (c'est-à-dire sur un organe en particulier, le système nerveux ou le comportement, le système immunitaire, la cancérogenèse épigénétique, la reproduction et la croissance), on considère généralement qu'il y a une dose ou une concentration en deçà (c'est-à-dire, un seuil) de laquelle des effets nocifs ne peuvent pas être observés. En ce qui concerne d'autres types d'effets toxiques, on suppose, sans en avoir la preuve, qu'une certaine possibilité de nocivité existe quel que soit le degré d'exposition (c'est-à-dire qu'il n'existe pas de seuil). À l'heure actuelle, cette dernière hypothèse n'est considérée comme étant admissible qu'en ce qui concerne la mutagenèse et la cancérogenèse génotoxique.

Les substances chimiques sont conséquemment classées selon leur pouvoir cancérogène et mutagène chez l'être humain à la suite d'un examen rigoureux de la quantité, de la qualité et de la nature des résultats obtenus à partir des études toxicologiques et épidémiologiques dont on dispose. Les annexes B et C présentent respectivement la classification des substances d'intérêt prioritaire selon l'appréciation des preuves à l'appui de leur cancérogénicité et de leur mutagénicité.

3.2.1 « Substances toxiques sans seuil »

En ce qui concerne les substances dont l'effet critique est supposément dépourvu de seuil (c'est-à-dire qu'à l'heure actuelle, cette hypothèse est réservée à la mutagenèse et à la cancérogenèse génotoxique), on présume qu'elles peuvent présenter un danger pour la santé humaine quel que soit le degré d'exposition; il ne convient donc pas de calculer une dose en deça de laquelle on ne prévoit pas observer d'effets nocifs.

Par conséquent, les substances classées dans les groupes I (« Cancérogènes pour l'être humain ») ou II (« Probablement cancérogènes pour l'être humain ») de l'annexe B sont considérées comme étant « toxiques » au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE.

Les substances classées dans les groupes I (« Mutagènes pour les cellules germinales humaines ») ou II (« Probablement mutagènes pour les cellules germinales humaines ») de l'annexe C, pour lesquelles les preuves de cancérogénicité sont peu convaincantes, sont considérées comme étant « toxiques » au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE.

On a souvent recours à des modèles mathématiques pour extrapoler les données sur la relation exposition-effet ou dose-effet obtenues à partir d'études expérimentales réalisées chez des espèces animales ou d'études épidémiologiques généralement menées chez des travailleurs exposés en vue d'évaluer l'effet cancérogène des concentrations auxquelles la population en général est exposée. Cette démarche comporte de nombreux éléments d'incertitude; elle suppose d'ordinaire une extrapolation linéaire des résultats de plusieurs ordres de grandeur, et ce, souvent en l'absence de données pertinentes sur les mécanismes d'induction des tumeurs ou sur les différences existant entre les espèces animales de laboratoire et l'être humain sur les plans de la cinétique et de la dynamique toxicologiques.

On ne considère pas opportun de déterminer, aux fins de l'évaluation de la « toxicité » des substances toxiques sans seuil au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE, une concentration ou une dose associée à un niveau de risque négligeable ou *de minimis* (risque de cancer pendant la durée d'une vie de 1 sur 1 million, par exemple) qui serait obtenue au moyen du calcul de faibles doses par extrapolation. On évite ainsi de faire entrer en ligne de compte des considérations autres que scientifiques à cette étape (c'est-à-dire, rendre un jugement sociétal sur le degré qui constitue un risque *de minimis)*. Il n'existe pas de valeur unique « exacte » caractérisant adéquatement le risque *de minimis* associé à une concentration ou à une dose en deça de laquelle les risques sont acceptables et au-dessus de laquelle ils ne le sont pas; le risque associé à de faibles doses ou concentrations est plutôt considéré comme étant un continuum : une réduction de l'exposition

entraîne une réduction par incrément du risque et une augmentation de l'exposition entraîne une augmentation par incrément du risque. En outre, étant donné la nature considérablement incertaine des procédures actuelles de calcul de faibles doses par extrapolation, on considère également qu'il n'est pas approprié de préciser les risques en termes d'incidence prévue ou le nombre de décès excédentaires par unité de population.

On reconnaît cependant que, même s'ils sont difficiles à caractériser, les risques à croissance incrémentielle associés à une exposition à de faibles concentrations de telles substances sont parfois suffisamment faibles pour être essentiellement négligeables en comparaison d'autres risques auxquels sont exposés les membres de la société. Par conséquent, il est parfois injustifié de prendre des mesures réglementaires visant à réduire une exposition. Les décisions concernant la nécessité de prévoir ou d'élaborer des stratégies en matière de réglementation peuvent être prises uniquement lorsqu'un équilibre judicieux est établi entre les risques estimés, les coûts et la faisabilité des mesures réglementaires envisagées ou les avantages pour la société (c'est-à-dire aux étapes suivant la détermination de la « toxicité » au sens de la Loi où l'on procède à l'analyse des options stratégiques envisagées).

Afin de caractériser le risque et d'orienter la façon dont sera établi l'ordre de priorité concernant les mesures à prendre suivant la détermination de la « toxicité » au sens de la Loi, les estimations quantitatives du pouvoir cancérogène et mutagène des composés classés dans les groupes I et II figurant aux annexes B et C doivent être comparées, si c'est possible, à la dose journalière estimée de substances d'intérêt prioritaire chez la population du Canada en général (ou chez certains sous-groupes soumis à une exposition à risques élevés) ou aux concentrations présentes dans des milieux pertinents (rapport appelé l'indice exposition/potentiel ou IEP). Le potentiel s'exprime par la concentration ou la dose qui entraîne une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs ou des mutations héréditaires considérées comme étant associées à l'exposition[1] ou des décès qui en résultent. Ces tumeurs ou mutations héréditaires sont soit observées u cours d'études épidémiologiques réalisées (généralement) chez des populations humaines exposées en milieu de travail, soit évaluées au moyen de données pertinentes à l'être humain obtenues à partir d'essais biologiques réalisés chez des animaux de laboratoire. Les estimations du potentiel se limitent généralement aux effets pour lesquels on observe une augmentation statistiquement significative de l'incidence et une relation dose-effet; elles sont calculées au moyen de modèles mathématiques appropriés tels que le modèle multi-états.

Tout modèle bien adapté aux données empiriques paraît offrir une estimation raisonnable du potentiel; le choix d'un modèle n'est peut-être pas crucial puisque l'estimation se situe dans l'échelle des doses observées, et que, de ce fait, de nombreuses incertitudes associées au calcul par extrapolation d'une dose faible sont éliminées. La valeur de 5 % est arbitraire; le choix d'une

1 La $DT_{0,05}$ n'est pas fondée sur la limite de confiance, mais elle est plutôt calculée directement à partir de la courbe. Ce calcul est considéré comme approprié : les données expérimentales étant stables, elles évitent les hypothèses prudentes et inutiles. En outre, le recours à une estimation ponctuelle ou à une limite de confiance n'influe pas sur l'ordre de grandeur relatif des estimations de puissance établies à l'égard de différents composés.

autre valeur n'aurait pas d'incidence sur l'ordre de grandeur relatif des indices exposition/potentiel (IEP) établis pour chacun des composés d'une série. La suite des mesures à prendre (c'est-à-dire, l'analyse des options visant à réduire l'exposition) est considérée comme étant de haute priorité pour les IEP de $2{,}0 \times 10^{-4}$ (approx.) ou plus, de priorité moyenne pour les IEP supérieurs ou égaux à $2{,}0 \times 10^{-6}$ (approx.) et inférieurs à $2{,}0 \times 10^{-4}$ (approx.) et de faible priorité pour les IEP inférieurs à $2{,}0 \times 10^{-6}$ (approx.). Donc, lorsque l'exposition estimée est une très faible proportion de la concentration ou de la dose qui provoque une augmentation de 5% du nombre de tumeurs, la priorité pour analyser des options afin de réduire l'exposition est faible.

Dans la mesure du possible et si on le juge approprié, les renseignements concernant la pharmacocinétique, le métabolisme et les mécanismes de la cancérogénicité et de la mutagénicité sont intégrés aux estimations quantitatives du potentiel, surtout lorsqu'ils sont obtenus à partir d'études réalisées chez les animaux (de manière à offrir une mesure pertinente du potentiel pour les populations humaines).

Le fait de ne pas établir un seul niveau de risque *de minimis* rend possible une évaluation de la « toxicité » des « substances toxiques sans seuil » fondée, lorsque c'est possible, sur des considérations scientifiques. Cette approche s'accorde également avec l'objectif de réduire autant que possible l'exposition aux « substances toxiques sans seuil ».

3.2.2« Substances toxiques avec seuil »

Pour l'évaluation de la « toxicité » des substances classées dans les groupes IV (« peu susceptibles d'être cancérogènes pour l'être humain »), V (« probablement non cancérogènes pour l'être humain ») ou VI (« substances inclassables en ce qui concerne le cancérogénicité chez l'être humain ») en vertu des critères énoncés à l'annexe B, on a fait appel à l'approche adoptée à l'égard des « substances toxiques avec seuil » comme le décrit la présente section. Les substances toxiques avec seuil sont les substances pour lesquelles on ne considère pas le cancer ou une mutation héréditaire comme étant l'effet critique. On reconnaît toutefois que, pour au moins une de ces catégories (le groupe VI), l'adoption d'une telle approche repose parfois davantage sur le manque de données relatives à la cancérogénicité que sur une certaine connaissance de l'effet critique. Même si cette façon de procéder peut sembler moins que prudente, la dose journalière admissible est calculée, pour les composés de ce groupe, en fonction de très importants facteurs d'incertitude (afin de rendre compte de l'insuffisance de la base de données), afin de garantir une certaine protection face à la cancérogénicité potentielle de tels composés.

On détermine, lorsque cela est possible, la dose (ou la concentration) d'une substance chimique qui n'engendre aucun effet (nocif) [soit « la dose sans effet (nocif) observé » (DSE(N)O)[2]] correspondant au point critique, généralement à partir d'études toxicologiques sur des animaux de laboratoire, mais quelquefois à partir d'études épidémiologiques sur les

2 Se reporter à l'annexe D pour les définitions.

populations humaines. Lorsque l'on ne peut déterminer la valeur de la DSE(N)O, il convient d'établir une « dose minimale avec effet (nocif) observé » (DME(N)O). Il faut prendre en considération la nature et l'importance de l'effet critique (et, dans une certaine mesure, l'importance de la pente de la courbe dose-effet) dans la détermination de la DSE(N)O ou de la DME(N)O. Par exemple, la concentration ou la dose induisant une augmentation passagère du poids d'un organe non accompagnée d'effets de nature biochimique ou histopathologique est généralement considérée comme une DMEO. Si l'on observe des effets nocifs concomitants de nature histopathologique dans l'organe-cible, la concentration ou la dose à laquelle sont observés ces effets serait considérée comme une DMENO.

On applique un facteur d'incertitude à la DSE(N)O ou à la DME(N)O pour établir une dose ou une concentration journalière admissible (DJA ou CJA)[3]. Il s'agit de la dose ou de la concentration à laquelle on estime qu'une personne peut être exposée quotidiennement durant sa vie entière sans effet délétère.[4] Idéalement, la DSE(N)O est établie à partir d'une étude portant sur une exposition à laquelle est soumise pendant une exposition chronique l'espèce la plus sensible ou la plus appropriée (ce choix est fondé, dans la mesure du possible, sur des différences entre espèces liées à des paramètres pharmacocinétiques ou à des mécanismes d'action). On peut également utiliser à cette fin des études menées sur les sous-populations les plus sensibles[5] (c'est-à-dire des embryons ou des foetus des études portant sur le développement) dans lesquelles la voie d'administration (lorsqu'il s'agit d'études sur des animaux de laboratoire) est analogue à la principale voie d'exposition des êtres humains. Il ne convient généralement pas d'établir les doses ou les concentrations journalières admissibles selon des données provenant d'études sur des états aigus ou d'études à court terme (à moins que l'on ne s'attende que des études à plus long terme donnent des résultats analogues). Il faut occasionnellement recourir à des données tirées d'études subchroniques pour établir les doses ou les concentrations admissibles, car les études sur la toxicité chronique conçues et menées de façon appropriée ne renferment pas toujours des données pertinentes, dans lequel cas il faut ajouter un facteur d'incertitude supplémentaire. Par exception, lorsque les études ne permettent pas d'établir une DSE(N)O ou une DME(N)O en fonction de la principale voie d'exposition chez l'être humain, on peut utiliser s'il y a lieu une DSE(N)O ou une DME(N)O déterminée à partir d'un essai biologique faisant appel à une autre voie d'exposition. Dans de tels cas, il convient d'ajouter au calcul les données pharmacocinétiques pertinentes.

---

3 Les DSE(N)O et les DME(N)O sont également modifiées par un facteur supplémentaire intervenant dans la conversion d'une exposition intermittente en une exposition continue aux fins du calcul des DJA.

4 Les valeurs de référence concernant la dose ou le poids corporel de différentes espèces utilisées aux fins du calcul de la DJA sont présentées à l'annexe E.

5 « Les populations sensibles » ne comprennent toutefois pas une faible proportion d'individus considérés comme hypersensibles pour lesquels il faut prendre des mesures réglementaires exceptionnelles.

Le facteur d'incertitude est établi au cas par cas, surtout en fonction de la qualité de la base de données. Un facteur de 1 à 10 est d'ordinaire utilisé pour exprimer les variations intraspécifiques et interspécifiques[6]. On fait appel à un facteur supplémentaire de 1 à 100 pour rendre compte des insuffisances de la base de données. Ces insuffisances englobent notamment le manque de données appropriées concernant la toxicité relative au développement, la toxicité chronique ou la toxicité relative à la reproduction, le recours à une DME(N)O plutôt qu'à une DSE(N)O, et les lacunes de l'étude déterminante, mais ne s'y limitent pas forcément. On peut intégrer un facteur d'incertitude supplémentaire s'échelonnant de 1 à 5 dans les cas où on dispose de renseignements suffisants pour montrer que la substance à l'étude a un potentiel d'interaction avec d'autres substances chimiques ordinairement présentes dans l'environnement général. Si la substance chimique est essentielle ou profitable à la santé humaine, il convient également de prendre en considération les besoins alimentaires dans l'établissement de la dose ou de la concentration journalière admissible. Exceptionnellement, lorsqu'on calcule la DJA ou la CJA pour des effets graves, (c'est-à-dire la teratogenicité), un facteur d'incertitude supplémentaire de 1 à 10 peut être incorporé. Les valeurs numériques du facteur d'incertitude s'étendent normalement de 1 à 10 000. Des facteurs d'incertitude supérieurs à 10 000 ne sont pas pertinents, car ils seraient associés à une base de données dont les limitations constitueraient en elles-mêmes un obstacle à la détermination d'une DJA ou d'une CJA fiables. Dans les cas où le facteur d'incertitude est inférieur à 10 000, mais où le protocole de l'étude déterminante comporte des limitations, une « DJA provisoire » ou une « CJA provisoire » peut être établie.

La valeur attribuée à la DJA, à la CJA, à la « DJA provisoire » ou à la « CJA provisoire » est comparée à la dose journalière totale estimée d'une substance chimique absorbée par les différents groupes d'âge de la population du Canada et, dans certains cas, par certains sous-groupes soumis à une exposition à risques élevés. On peut également comparer cette valeur aux concentrations présentes dans les milieux environnementaux pertinents.

Une substance dont la dose journalière totale estimée chez les différents groupes d'âge de la population du Canada (ou certains sous-groupes) ou dont les concentrations dans les milieux environnementaux pertinents dépassent ou pourraient dépasser la DJA, la CJA, la « DJA provisoire » ou la « CJA provisoire » est considérée comme étant « toxique » au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE; une substance dont la dose journalière totale estimée ou dont les concentrations dans les milieux environnementaux pertinents sont d'une valeur inférieure à la DJA, à la CJA, à la « DJA provisoire » ou à la « CJA provisoire » n'est pas considérée comme étant « toxique » au sens de la Loi.

---

6 Lorsque l'on dispose de données suffisantes, on subdivise les facteurs liés aux variations interspécifiques et intraspécifiques de façon à ce que soient traitées séparément les différences observées sur les plans cinétique et dynamique. En ce qui a trait aux variations intraspécifiques, on a notamment proposé l'adoption d'un facteur de 2,5 pour la dynamique et d'un facteur de 4 pour la cinétique; pour les variations interspécifiques, des facteurs respectifs de 3,2 et de 3,2 ont été proposés (Rapport du PISSC intitulé *Discussions on Deriving Guidance Values* for Health-Based Exposure Limits présenté dans le cadre du Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Genève, 1992). Il en résulte que l'intégration de données liées à la toxicocinétique et à la toxicodynamique, lorsqu'il est possible d'y avoir accès, donne généralement lieu à une réduction des facteurs d'incertitude appliqués.

En ce qui a trait aux « substances toxiques avec seuil » considérées comme étant « toxiques » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE, on compare la dose journalière totale estimée de la substance chez la population du Canada en général ou sa concentration dans les milieux environnementaux pertinents à la DSE(N)O ou à la DME(N)O, à partir desquelles est établie la DJA ou la CJA, en vue d'orienter l'établissement de l'ordre de priorité des mesures qui suivront la détermination de leur « toxicité » en vertu de la Loi.

Il est possible, lorsque les données le permettent, de recourir à une autre approche faisant appel à l'estimation de la « dose-repère », c'est-à-dire à l'estimation, à partir d'un modèle, d'un taux d'incidence particulier (5 %, par exemple) de l'effet critique. La dose-repère est plus précisément la dose effective (ou la limite inférieure de confiance de cette dernière) qui entraîne une certaine hausse de l'incidence supérieure à celle du groupe témoin. La dose-repère s'obtient par la modélisation des données d'observation et par la sélection du point sur la courbe (ou la limite supérieure de confiance de la courbe) qui correspond à une augmentation déterminée de l'incidence d'un effet. Tout modèle bien adapté aux données empiriques est susceptible de fournir une estimation raisonnable de la dose-repère, et le choix du modèle peut ne pas être critique puisque l'estimation se situe dans l'échelle des doses observées. La dose-repère a l'avantage de tenir compte de la pente de la courbe dose-effet, de la taille des groupes à l'étude ainsi que de la variabilité des données utilisées aux fins de l'établissement du seuil véritable.

3.2.3« Substances toxiques susceptibles d'être sans seuil »

Les substances classées comme « susceptibles d'être cancérogènes pour l'être humain » (groupe III de l'annexe B) sont généralement évaluées selon une méthode semblable à celle qu'on utilise pour les « substances toxiques avec seuil »; la détermination de leur « toxicité » au sens de la LCPE s'effectue par comparaison de la dose journalière totale d'une substance chez les différents groupes d'âge de la population du Canada ou de sa concentration dans les milieux environnementaux pertinents à la valeur estimée pour la DJA ou la CJA selon les modalités décrites précédemment pour les groupes IV à VI. De façon exceptionnelle, on peut toutefois intégrer au calcul de la DJA ou de la CJA des substances classées comme « susceptibles d'être cancérogènes pour l'être humain » un facteur d'incertitude supplémentaire (d'une valeur allant de 1 à 10), afin de rendre compte de l'insuffisance de la preuve de leur cancérogénicité. Dans certains cas, lorsqu'on le juge approprié[7] , on compare les estimations quantitatives du potentiel cancérogène de ces substances (ou de leur potentiel d'induction de mutations héréditaires) à la dose journalière estimée chez la population du Canada du général ou à la concentration dans les milieux environnementaux pertinents. Il est ainsi possible de caractériser le risque et d'orienter l'établissement de l'ordre de priorité des mesures qui suivront l'évaluation de la « toxicité » au sens de la Loi.

---

7 Il existe, par exemple, des données convaincantes en faveur du caractère génotoxique d'une substance ou des renseignements sur les mécanismes d'action indiquant que le composé est susceptible d'être cancérogène, mais les essais biologiques chroniques n'établissent pas une preuve suffisante de cancérogénicité en raison probablement des limitations des études.

4.0 Méthodes d'évaluation de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE — Mélanges simples

L'approche utilisée pour déterminer si un mélange simple de substances chimiques est « toxique » ou non en vertu de la LCPE s'appuie sur la nature des données dont on dispose. Il arrive que la composition chimique d'un mélange, les degrés d'exposition de la population générale au mélange ainsi que les effets toxiques du mélange ou de ses composants soient bien caractérisés. Cependant, on ne connaît généralement pas tous les composants du mélange, et les renseignements sur les degrés d'exposition et les données toxicologiques concernant le mélange lui-même ou ses composants sont limités ou insuffisants. Les lignes qui suivent présentent des exemples de quelques méthodes pertinentes d'évaluation de la « toxicité » au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE. Une évaluation au cas par cas est d'autant plus cruciale qu'il existe des variations dans les types et les compositions de mélange et que les données toxicologiques pertinentes dont on dispose présentent des divergences.

4.1 Approche axée sur le mélange

Lorsque l'on dispose de données relatives à l'exposition de la population en générale et aux effets toxicologiques sur les animaux ou les être humains résultant d'une exposition au mélange simple lui-même, l'approche utilisée pour évaluer si le mélange est « toxique » ou non au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE est la même que celle qui a été décrite précédemment pour les substances toxiques simples « avec seuil » ou « sans seuil ».

4.2 Approche axée sur les composants

L'évaluation du caractère toxique ou non toxique de mélanges simples de substances chimiques au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE peut quelquefois s'appuyer sur les effets de certains ou de tous les composants du mélange simple. Lorsque les composants du mélange simple ont des effets analogues en raison de modes d'action semblables et qu'il existe peu d'indications en faveur d'une interaction entre ces mêmes composants, on considère généralement que leurs effets sont additifs.

Une approche axée sur les composants applicable aux « substances toxiques avec seuil » fait intervenir l'expression de la dose journalière totale du mélange en termes d'équivalents toxiques [somme des concentrations de chaque composant multipliée par le potentiel d'une substance donnée par rapport au potentiel d'une substance de référence (généralement la plus puissante)]. On compare cette mesure composite de la dose à une dose journalière admissible (habituellement celle de la substance de référence), calculée selon la méthode précédemment décrite pour les « substances toxiques avec seuil ».

Dans une autre approche relative aux mélanges simples dont les composants sont classés dans les groupes III à VI de l'annexe B et dont les mécanismes de toxicité sont analogues en ce qui concerne l'effet critique, un « indice de risque » (IR) peut être calculé de la façon suivante :

$$IR = E_1/DJA_1 + E_2/DJA_2 + \ldots\ldots + E_i/DJA_i$$

où E_i = dose journalière totale estimée pour la i^e substance toxique;
DJA_i = dose journalière admissible pour le i^e composant du mélange.

On calcule l'IR selon l'addition des doses présentées ci-dessus, mais on remplace l/DJA par le facteur de potentiel relatif

Si la valeur numérique de l'indice de risque est ou peut devenir supérieure à un, le mélange simple est considéré comme étant « toxique » au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE; si la valeur numérique de l'index est d'un ou inférieure à un, le mélange simple n'est pas considéré comme étant « toxique » au sens de la Loi.

Lorsqu'un mélange simple renferme une forte proportion de substances classées dans les groupes I ou II des annexes B et C (« cancérogènes pour l'être humain » ou « probablement cancérogènes pour l'être humain »; « mutagènes pour les cellules germinales humaines » ou « probablement mutagènes pour les cellules germinales humaines »), le mélange entrés peut être considéré comme étant « toxique » au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE.

Une telle détermination est fondée sur l'appréciation de certains facteurs dont, notamment, le degré de caractérisation de la composition chimique, les effets toxicologiques du mélange simple et la proportion de composants appartenant aux groupes I ou II dans ce mélange. En ce qui a trait aux mélanges simples considérés comme étant « toxiques » du fait qu'ils renferment une importante proportion de composants classés dans les groupes I ou II des annexes B ou C, on compare, si cela est possible, la dose journalière estimée de ces composants chez la population du Canada en général ou leur concentration dans des milieux environnementaux pertinents aux estimations quantitatives du potentiel cancérogène ou mutagène (indice exposition/potentiel ou IEP) afin de caractériser le risque et d'orienter l'établissement de l'ordre de priorité des mesures qui suivront l'évaluation de la « toxicité » au sens de la Loi.

Annexe A — Valeurs de référence utilisées aux fins de l'évaluation de la dose journalière totale de substances d'intérêt prioritaire chez la population du Canada en général

Sont décrits dans la présente annexe les principes généraux et les valeurs recommandées concernant le poids corporel, l'inhalation de l'air intérieur et extérieur, la consommation d'eau potable, d'aliments et de terre et l'utilisation de produits de consommation que l'on fait intervenir dans le calcul de la dose journalière totale de substances d'intérêt prioritaire reçue par la population du Canada en général.[8] Il est recommandé d'utiliser les valeurs indiquées pour une plus grande cohérence; il est toutefois essentiel d'exercer au cas par cas un jugement scientifique solide au moment d'estimer l'exposition aux fins de l'évaluation de la « toxicité » en vertu de l'alinéa 11*c*) de la LCPE.

1.0 Âge

L'exposition à des substances présentes dans l'environnement peut changer de façon importante au cours de la vie d'un individu, car la dose selon le milieu, les activités et les caractéristiques physiques varient avec l'âge. En conséquence, l'exposition de la population du Canada en général est estimée pour plusieurs périodes déterminées de la vie : les nourrissons (0 à 6 mois), les enfants d'âge préscolaire (7 mois à 4 ans), les enfants de niveau primaire (5 à 11 ans), les adolescents (12 à 19 ans) et les adultes (20 ans et plus). De telles catégories visent à refléter diverses étapes plus ou moins bien délimitées de la vie en fonction de divers potentiels d'exposition aux substances présentes dans l'environnement. Ainsi, nombre de nourrissons âgés de 0 à 6 mois sont susceptibles d'être exposés à des substances présentes dans le lait maternel. De même, l'exposition des enfants d'âge préscolaire aux polluants présents dans le sol peut être considérablement plus élevée que chez les autres groupes d'âge. Les enfants de tous les âges ingèrent des quantités relativement importantes de nourriture par unité de poids corporel. L'âge adulte est une période d'exposition faible et prolongée à la plupart des milieux environnementaux; des facteurs tels que l'utilisation de produits de consommation engendrent une exposition potentielle relativement élevée à certaines substances.

8 Même si des données pertinentes concernant l'exposition en milieu de travail, l'exposition para-professionnelle (par exemple celles des personnes s'adonnant à un passe-temps), la toxicomanie et les fumeurs sont parfois examinées et présentées dans la documentation à l'appui et les rapports d'évaluation concernant les substances d'intérêt prioritaire, il est à noter qu'elles ne sont pas prises en considération dans l'estimation de la dose journalière totale, étant donné que telles expositions sont hautement variables, souvent pas typiques d'une majorité de la population générale et relèvent plus adéquatement de lois autres que la LCPE.

2.0 Poids corporel

Les estimations de poids corporel présentées au tableau 1 s'appuient sur les plus récentes enquêtes canadiennes. Si l'on compare les données actuelles aux données antérieures, on constate que le poids corporel des Canadiens est plus élevé qu'auparavant. Le poids corporel des adolescents et des adultes est tiré de l'Enquête Condition physique Canada menée en 1981 sur 16 000 sujets, tandis que le poids corporel des nourrissons, des enfants d'âge préscolaire et des enfants de niveau primaire est tiré de l'Enquête Nutrition Canada menée entre 1970 et 1972 sur plus de 13 000 sujets (DHM, 1992).

3.0 Inhalation de l'air intérieur et extérieur

Étant donné qu'il n'existe pas de données quantitatives sur les volumes d'air inhalés par les Canadiens selon les divers groupes d'âge, les doses selon l'âge présentées au tableau 1 pour les enfants d'âge scolaire et les adultes correspondent aux moyennes pondérées des valeurs calculées par le groupe de travail sur les valeurs de référence de la Direction de l'hygiène du milieu (DHM, 1992). Ces valeurs sont calculées à partir d'estimations contenues dans le rapport de la Commission internationale de protection radiologique (ICRP) préparé par le Task Group on Reference Man (ICRP, 1975). Ces estimations ont été corrigées en fonction des différences de taille existant entre le Canadien moyen et l'homme de référence de FICRP [à l'aide des formules contenues dans *l'Intermountain Thoracic Society Manual* (Morris et coll., 1984)]. Lorsque l'on dispose de données sur les concentrations d'une substance présentes dans l'air intérieur et dans l'air extérieur, on présume que les quantités d'air intérieur ou extérieur inhalées sont proportionnelles à la durée moyenne des séjours quotidiens à l'intérieur (environ 20 heures) et à l'extérieur (4 heures, réparties également selon le temps effectivement passé à l'extérieur et le temps passé dans un véhicule à moteur, si l'on dispose de données à cet égard) [EPA des E.-U., 1985].

4.0 Consommation d'eau potable

Les valeurs recommandées concernant l'ingestion d'eau potable illustrées au tableau 1 sont principalement fondées sur les résultats d'une enquête sur la consommation d'eau du robinet chez les Canadiens menée en 1977-1978 par la Direction de l'hygiène du milieu de Santé et Bien-être social Canada (SBSC, 1981). Au cours de cette enquête, 970 personnes issues de 295 foyers ont rempli des questionnaires et des calendriers individuels de consommation d'eau. La distribution des sujets sélectionnés correspondait à celle d'un échantillon représentatif de la population canadienne. On a eu recours aux résultats d'une enquête semblable menée au Royaume-Uni (Hopkin et Ellis, 1980) pour former, à partir des résultats de l'enquête de la DHM sur la consommation quotidienne d'eau du robinet chez les 6 à 17 ans, deux groupes distincts, soit les 5 à 11 ans et les 12 à 19 ans.

Nous ne disposons pas de données relatives à la consommation d'eau potable chez les nourrissons canadiens. Ainsi, on suppose que les nourrissons sont exclusivement nourris au sein et ne consomment pas d'eau potable (les enfants exclusivement nourris au sein n'ont pas besoin

d'une dose supplémentaire en liquides). En l'absence de données sur les concentrations d'une substance chimique dans le lait maternel, ou si la consommation d'aliments ou d'eau potable semble constituer une voie d'exposition plus importante, on suppose que les nourrissons sont exclusivement nourris de lait humanisé pendant les 6 premiers mois de leur vie et qu'ils consomment, en moyenne, sous cette forme, 0,75 litre/jour d'eau potable. Cette estimation est fondée sur l'utilisation d'eau potable dans la reconstitution de lait humanisé en poudre destiné aux enfants exclusivement alimentés sous cette forme (se reporter à la prochaine section). En ce qui concerne les nourrissons consommant d'autres aliments (voir la section 5 de la présente annexe), la consommation d'eau potable recommandée est de 0,75 litre/jour; si les données relatives à la concentration de substances chimiques dans les aliments comprennent les données relatives à l'eau du robinet ajoutée aux boissons (c'est-à-dire si les concentrations se rapportent à celles qui sont présentes dans les boissons prêtes à la consommation), on utilise aux fins de l'évaluation de la dose journalière totale le volume consommé d'eau potable (0,2 litre) établi pour ce groupe d'âge selon le *Nationwide Food Consumption Survey* mené aux États-Unis (NCI, 1989).

5.0 Consommation d'aliments

Les estimations relatives à la consommation d'aliments se fondent sur les résultats de l'Enquête Nutrition Canada (ENC) [SBSC, 1977] menée entre 1970 et 1972. Au cours de cette enquête, plus de 13 000 Canadiens ont répondu à des questions détaillées concernant leur régime alimentaire selon une méthode de rappel de 24 heures. Les données concernant la consommation d'aliments chez les groupes d'âge recommandés font état des principaux groupes d'aliments figurant dans le Rapport sur les habitudes alimentaires de l'Enquête Nutrition Canada (tableau 2) et dans la liste de composés alimentaires dressée par le personnel de la Direction des aliments de Santé et Bien-être social Canada (tableau 3). L'Enquête Nutrition Canada a maintenant près d'une vingtaine d'années et depuis, les Canadiens ont considérablement changé leur façon de s'alimenter. Ils ont notamment réduit leur consommation d'oeufs et de lait entier et augmenté leur consommation de volaille, de poisson et de lait à teneur réduite en matières grasses (Caputo et Poutanen, 1990). Il est probable que les erreurs que ces changements d'habitudes alimentaires entreinent soient relativement insignifiantes par comparaison à d'autres facteurs d'incertitude influant sur l'estimation de la dose journalière totale moyenne de substances d'intérêt prioritaire chez la population générale.

Lorsque les données dont on dispose sur les concentrations de substances ne correspondent pas exactement aux valeurs de consommation présentées aux tableaux 2 et 3, il peut se révéler nécessaire de présumer que les données relatives à un nombre limité de composés alimentaires individuels s'appliquent aux grandes catégories d'aliments présentées au tableau 2 ou de prendre uniquement en considération (comme estimation minimale) les doses d'aliments pour lesquels on dispose de données de contrôle. Cette démarche repose sur l'exercice d'un jugement professionnel relativement à la répartition probable des substances chimiques dans les différents aliments et dépend de facteurs tels que les profils d'utilisation de la substance ou la distribution de cette dernière dans les principaux groupes d'aliments (les matières grasses par exemple).

Il peut être utile d'obtenir des renseignements concernant les divers composés alimentaires aux fins de l'évaluation de la dose de substances chimiques ingérée à partir des aliments; la dose de substances chimiques lipophiles peut s'obtenir à partir de renseignements portant sur le contenu en matières grasses des produits alimentaires et sur la consommation de ces derniers. La composition d'un grand nombre d'aliments canadiens est présentée dans le rapport intitulé « Valeur nutritive de quelques aliments usuels » (SBSC, 1988). Par ailleurs, les doses de matières grasses, de calories, de protéines, etc., selon les différents groupes d'âge figurent dans le « Rapport sur les habitudes alimentaires » de l'ENC (SBSC, 1977).

Au Canada, les usages relatifs à l'alimentation des nourrissons ont changé de façon spectaculaire au cours des 30 dernières années (Tanaka et coll., 1987; SBSC, 1990). De récentes études révèlent que la majorité des mères canadiennes nourrissent leurs enfants au sein; près de 80 % d'entre elles adoptent l'allaitement maternel et nourrissent, dans une proportion de 30 %, leur enfant au sein après qu'il a atteint l'âge de 6 mois. L'ingestion de lait maternel culmine chez les nourrissons âgés entre 4 et 6 mois. Les solides sont introduits dans l'alimentation au 4^{e} mois chez environ 50 % des nourrissons, et avant la fin du 6^{e} mois, 89,5 % des nourrissons en consomment. Afin de refléter ces usages, l'estimation de la dose journalière totale est généralement fondée sur l'hypothèse selon laquelle un nourrisson-type est exclusivement nourri au sein jusqu'à l'âge de 6 mois, âge après lequel il consomme des aliments dans les quantités déterminées par l'ENC. Il n'a pas été possible d'obtenir de données canadiennes relativement au volume de lait maternel consommé; selon des études menées en Suède et aux États-Unis (SBSC, 1983) sur des mères bien alimentées, la dose moyenne de lait maternel au cours de cette période serait de 0,75 litre/jour (ou kg/jour). Plusieurs autres études portant sur les nourrissons exclusivement alimentés au sein (Butte et coll., 1991 et les études auxquelles ils font référence) indiquent une dose semblable.

Lorsque l'on ne dispose pas de données relatives aux concentrations d'une substance dans le lait maternel, ou lorsque d'autres types d'aliments constituent une source d'exposition plus importante à une substance, on présume que les nourrissons sont exclusivement alimentés au lait humanisé pendant les 6 premiers mois de leur existence et qu'ils absorbent en moyenne le même volume de liquide que les nourrissons alimentés au sein (c'est-à-dire 0,75 litre/jour). (Des études comparatives montrent que les nourrissons alimentés au biberon absorbent des volumes analogues ou légèrement supérieurs à ceux qu'absorbent les nourrissons alimentés au sein.) Par ailleurs, lorsque les aliments de table paraissent être une source importante d'exposition à une substance chimique, on fait appel aux doses alimentaires chez les nourrissons compilées au de l'ENC (tableaux 2, 3 et 2.1 dans SBSC, 1977). Au moment où cette enquête a eu lieu, les aliments solides étaient généralement introduits dans le régime des nourrissons beaucoup plus tôt qu'ils ne le sont actuellement; c'est pourquoi les doses tirées de l'ENC constituent vraisemblablement une surestimation de la consommation actuelle d'aliments solides par les nourrissons.

6.0 Ingestion de terre

Les valeurs liées à l'ingestion de terre chez les différents groupes d'âge de la population du Canada illustrées au tableau 1 s'appuient sur des études récentes effectuées aux États-Unis et aux Pays-Bas. On s'est servi, lors de ces études, de traceurs pour estimer les quantités de terre absorbées (Binder et coll., 1986; Clausing et coll., 1987; Calabrese et coll., 1989; van Wijnen et coll., 1990).

7.0 Produits de consommation

Dans la plupart des cas, l'exposition directe aux substances d'intérêt prioritaire présentes dans les produits de consommation n'est pas estimée. Toutefois, ces produits contribuent généralement à augmenter les concentrations présentes dans l'air intérieur; l'information relative à ces concentrations est d'ailleurs souvent utilisée aux fins de l'estimation de la dose journalière totale.

On calcule cependant à l'occasion les estimations de la dose provenant des produits de consommation. En raison de la diversité des produits et de leur usage, l'estimation de l'exposition aux substances chimiques présentes dans les produits de consommation fait intervenir des hypothèses plausibles en ce qui concerne la borne supérieure des valeurs relatives à l'intensité, à la fréquence et à la durée de l'exposition. Les données et les approches utilisées aux fins de l'estimation de l'exposition prenant sa source dans les produits de consommation (par exemple, l'exposition à des composés organiques volatils lors du remplissage d'un réservoir d'essence) ont été présentées par l'EPA des É.-U. (1987a, 1987b, 1987c) et par Wallace et ses collaborateurs (Wallace, 1986; Wallace et coll., 1986, 1987, 1988, 1989).

TABLEAU 1

VALEURS RECOMMANDÉES CONCERNANT LE POIDS CORPOREL ET LA CONSOMMATION D'AIR, D'EAU ET DE TERRE CHEZ LE CANADIEN MOYEN

ÂGE (ans)	POIDS CORPOREL[1] (kg)	CONSOMMATION D'AIR[2] (m^3/jour)	CONSOMMATION D'EAU[3] (L/jour)	INGESTION DE TERRE[4] (mg/jour)
0-6 mois	7	2	AS : 0/0 NAS : 0,2/0,75	35
7 mois - 4 ans	13	5	0,2/0,8	50
5-11 ans	27	12	0,3/0,9	35
12-19 ans	57	21	0,5/1,3	20
20 ans +	70	23	0,4/1,5	20

1 La moyenne pondérée des nourrissons, des enfants d'âge préscolaire et des enfants de niveau primaire est tirée de l'Enquête Nutrition Canada; la moyenne pondérée des adolescents et des adultes est tirée de l'Enquête Condition physique Canada (données obtenues de la DHM en 1992; même si le poids moyen d'un adulte est de 69 kg, le poids de 70 kg est traditionnellement utilisé).

2 Pour les nourrissons, la valeur est estimée par régression linéaire entre 0,8 m^3 (nouveau-né) et 3,8 m^3 [1 an] (ICRP, 1975) pour 0,25 an (milieu de l'étendue); pour les enfants d'âge préscolaire, la valeur est estimée par régression linéaire entre 3,8 m^3 [1 an] (ICRP, 1975) et 9,25 m^3 [7 ans, pour les deux sexes] (DHM, 1992) pour 2,25 ans (milieu de l'étendue); les autres valeurs sont des moyennes pondérées de la DHM (1992) qui tiennent compte de la taille des échantillons étudiés dans au cours de l'Enquête Condition physique Canada et qui correspondent aux groupes d'âge suivants : 7 à 11 ans, 12 à 19 ans et adultes.

3 La consommation d'eau est représentée par des valeurs distinctes, soit l'eau du robinet/l'eau du robinet + l'eau du robinet présente dans les boissons (eau, thé, café, boissons reconstituées); les enfants exclusivement allaités au sein (AS) n'ont pas besoin d'autres apports en liquides que le lait matemel (SBSC, 1983); les estimations concernant les enfants non allaités au sein (NAS) sont fondées sur des données provenant du NCI (1989), en ce qui concerne le volume consommé d'eau potable, et sur une consommation de 750 mL/jour de lait humanisé en poudre reconstitué avec de l'eau du robinet comme consommation totale d'eau potable (se reporter au texte); pour les enfants d'âge préscolaire, on fait appel aux moyennes pondérées relatives aux groupes d'enfants âgés de moins de 3 ans et de 3 à 5 ans obtenues de SBSC (1981); pour les enfants de niveau primaire et les adolescents, on a recours à l'estimation relative à la catégorie des 6-17 ans (0,3/1,1 L/jour) obtenue de SBSC (1981). Cette dernière estimation est ajustée selon les rapports de consommation de 0,54 L/jour et de 0,77 L/jour, respectivement celui des 5-11 ans et celui des 12-17 ans, pour une valeur du milieu de l'étendue de 0,66 L/jour tirée de Hopkin et Ellis (1980); pour les adultes, a moyenne relative aux sujets âgés de 18 ans et plus est tirée de SBSC (1981).

4 Pour les nourrissons, on utilise la valeur pour des enfants âgés de moins d'un an (van Wijnen et coll., 1990); pour les enfants d'âge préscolaire, on utilise la moyenne de 4 estimations de quantités de terre ingérées par des enfants de la catégorie des 1-4 ans (Binder et coll., 1986, Clausing et coll., 1987; Calabrese et coll., 1989; van Wijnen et coll., 1990); pour les adolescents, on suppose que la dose est la même que celle des adultes; les valeurs estimées pour les adultes proviennent de la DHM (1992); l'estimation pour les 5-11 ans est le milieu de l'étendue entre les 1-4 ans et les adultes.

TABLEAU 2

CONSOMMATION MOYENNE PAR GROUPE D'ALIMENTS PAR LES CANADIENS, ENQUÊTE NUTRITION CANADA

GROUPE D'ALIMENTS	COMPOSÉS[1]	CONSOMMATION (g/personne/j)				
		0 à 6 mois[2]	7 mois à 4ans	5 à 11 ans	12 à 19 ans	20 ans et plus
PRODUITS LAITIERS	1-10	545	670	609	573	283
VIANDE, VOLAILLE, POISSON, ŒUFS	12-27, 110	37	90	120	169	183
PRODUITS CÉRÉALIERS	32-50, 107	53	168	300	325	247
FRUITS ET PRODUITS À BASE DE FRUITS	74-91, 109	112	189	202	160	186
LÉGUMES	51-73, 112	42	125	198	250	250
MATIÈRES GRASSES	11, 92, 93	0,8	11	21	29	25
NOIX ET LÉGUMINEUSES SÉCHÉES	94, 108	0,2	6	13	19	12
ALIMENTS CONTENANT SURTOUT DU SUCRE	95-101, 111	25	46	57	67	57
METS COMPOSÉS ET SOUPES	28-31	5	71	82	89	100
BOISSONS GAZEUSES, ALCOOL	104-106	2	102	196	264	255
TAILLE DE L'ÉCHANTILLON		132	1 199	2 086	2 342	7 037

1 Du tableau indiquant la consommation moyenne par composé alimentaire par les Canadiens (tableau 3).

2 Ces données sont utilisées lorsque l'on présume que le nourrisson n'est pas exclusivement nourri de lait maternel ou n'est pas exclusivement nourri de lait humanisé (se reporter au texte).

TABLEAU 3

CONSOMMATION MOYENNE PAR COMPOSÉ ALIMENTAIRE PAR LES CANADIENS, ENQUÊTE NUTRITION CANADA

COMPOSÉS ALIMENTAIRES		CONSOMMATION (g/personne/jour)				
		0 à 6 mois[1]	7 mois à 4 ans	5-11 ans	12-19 ans	20 ans et plus
1.	LAIT, ENTIER	274,16[2]	377,88	323,16	255,65	138,24
2.	LAIT, 2 %	188,60	194,50	185,61	194,75	60,64
3.	LAIT, ÉCRÉMÉ	21,20	59,67	55,57	72,56	30,83
4.	LAIT CONCENTRÉ, CONSERVE	59,78	12,04	6,54	7,06	11,46
5.	CRÈME, 10-12 % M.G.	0,00	1,63	2,83	2,65	10,19
6.	CRÈME GLACÉE	1,37	15,35	25,59	25,78	12,80
7.	YOGOURT	0,00	0,78	0,48	0,87	1,54
8.	FROMAGE	0,11	2,56	3,18	5,66	8,33
9.	FROMAGE COTTAGE	0,00	1,73	1,33	1,74	5,35
10.	FROMAGE, FONDU, CHEDDAR	0,06	3,59	4,92	6,43	3,81
11.	BEURRE	0,73	7,06	12,94	16,67	13,61
12.	BŒUF, BIFTECK	0,07	3,09	7,37	10,89	17,38
13.	BŒUF, RÔTI ET RAGOÛT	0,27	6,49	12,21	23,27	27,00
14.	BŒUF, HACHÉ	31,36	20,05	19,23	30,84	21,61
15.	PORC, FRAIS	0,00	7,24	11,98	22,74	22,73
16.	LARD SALÉ	0,00	1,95	3,96	4,40	7,78
17.	VEAU	0,00	0,50	0,33	1,79	2,16
18.	AGNEAU	0,00	0,03	1,80	1,20	0,78
19.	VOLAILLE, POULET ET DINDE	0,00	13,24	16,72	20,32	21,17
20.	ŒUFS	4,67	24,16	21,05	21,50	32,29
21.	ABATS, FOIE, ROGNONS	0,00	0,91	1,85	2,27	2,81
22.	CHARCUTERIE ET VIANDE HACHÉE	0,00	5,72	7,85	11,27	9,27
23.	VIANDE HACHÉE, CONSERVE	0,00	0,88	0,97	2,20	2,10
24.	POISSON, EAU SALÉE, FRAIS OU CONGELÉ	0,50	1,52	4,81	5,00	6,59
25.	POISSON, EAU DOUCE, FRAIS OU CONGELÉ	0,00	1,12	1,08	1,09	1,26
26.	POISSON, CONSERVE	0,00	0,43	1,84	4,13	4,07
27.	CRUSTACÉS, FRAIS OU CONGELÉS	0,00	0,28	0,64	1,00	1,93
28.	SOUPES, VIANDE, CONSERVE	3,37	39,23	42,77	35,94	54,76

TABLEAU 3 (suite)

COMPOSÉS ALIMENTAIRES		CONSOMMATION (g/personne/jour)				
		0 à 6 mois[1]	7 mois à 4 ans	5 à 11 ans	12 à 19 ans	20 ans et plus
29.	SOUPES, POIS, CONSERVE	1,09	14,52	19,97	37,58	30,41
30.	SOUPES, TOMATES, CONSERVE	0,37	7,70	11,66	7,39	7,02
31.	SOUPES, DÉSHYDRATÉES	0,00	10,02	7,98	7,92	7,65
32.	PAIN, BLANC	2,12	34,00	76,80	94,88	67,45
33.	PAIN, BLÉ ENTIER ET SEIGLE	0,00	5,49	6,47	7,43	19,76
34.	PETITS PAINS MOLLETS ET BISCUITS	0,00	3,64	11,63	15,92	10,00
35.	FARINE, BLÉ	0,28	3,86	10,38	5,17	6,93
36.	GÂTEAU	0,19	8,59	25,62	42,52	20,37
37.	BISCUITS	1,50	18,87	26,00	23,08	15,58
38.	FEUILLETÉS ET BEIGNES	0,00	3,60	5,39	9,53	5,49
39.	CRAQUELINS	0,04	4,83	5,14	5,67	3,45
40.	CRÊPES	0,00	2,16	2,93	3,37	2,04
41.	CÉRÉALES, BLÉ CUIT	13,50	13,94	5,72	4,73	6,53
42.	CÉRÉALES, GRUAU	33,12	20,86	19,95	12,26	16,44
43.	CÉRÉALES, MAÏS	1,07	3,42	5,37	3,40	1,82
44.	CÉRÉALES, BLÉ ET SON	0,09	3,37	3,37	3,35	2,31
45.	RIZ	0,00	6,73	13,98	14,56	15,14
46.	TARTE, POMMES	0,00	2,02	3,87	3,71	9,25
47.	TARTE, AUTRE	0,08	3,68	10,35	10,77	11,70
48.	PIZZA	0,00	0,12	3,09	5,09	1,74
49.	PÂTES	0,00	17,67	36,90	46,99	15,81
50.	PÂTES, ORDINAIRES	0,00	10,85	26,24	10,32	13,47
51.	MAÏS	0,56	9,90	17,60	12,02	8,16
52.	POMMES DE TERRE, CRUES	0,00	0,25	0,00	0,00	0,04
53.	POMMES DE TERRE, CUITES AU FOUR	0,00	2,08	2,95	3,05	4,92
54.	POMMES DE TERRE, BOUILLIES, NON PELÉES	0,00	2,13	1,81	3,54	5,43
55.	POMMES DE TERRE, BOUILLIES, PELÉES	7,51	45,22	77,66	100,98	82,11
56.	POMMES DE TERRE, FRITES, CONGELÉES	0,01	18,46	22,78	33,02	20,68
57.	POMMES DE TERRE, CROUSTILLES	0,00	1,64	5,18	7,81	1,31

TABLEAU 3 (suite)

COMPOSÉS ALIMENTAIRES		CONSOMMATION (g/personne/jour)				
		0 à 6 mois[1]	7 mois à 4 ans	5 à 11 ans	12 à 19 ans	20 ans et plus
58.	CHOU	0,00	2,69	5,05	6,21	10,26
59.	CÉLERI	0,03	1,59	2,43	3,45	8,34
60.	POUVOIRS	0,00	0,05	0,27	0,43	1,28
61.	LAITUE	0,00	2,37	4,49	8,21	12,70
62.	CHOU-FLEUR	0,00	0,26	0,11	1,11	1,46
63.	BROCOLI	0,87	0,34	1,34	0,20	2,19
64.	FÈVES	0,32	2,66	4,27	4,49	6,82
65.	POIS	31,10	6,10	6,09	7,66	9,34
66.	CAROTTES	1,39	8,14	10,34	11,08	14,19
67.	OIGNONS	0,00	0,89	2,45	3,05	6,15
68.	RUTABAGAS OU NAVET	0,58	2,40	3,51	3,29	5,69
69.	TOMATES	0,00	3,19	7,47	11,16	17,90
70.	JUS DE TOMATE, CONSERVE	0,00	5,28	4,52	5,64	10,02
71.	SAUCE AUX TOMATES, CONSERVE ET KETCHUP	0,00	4,91	7,15	8,88	6,40
72.	CHAMPIGNONS, CONSERVE	0,00	0,47	0,86	2,11	1,63
73.	CONCOMBRES	0,00	3,47	8,27	11,27	11,37
74.	AGRUMES, FRAIS	0,00	11,47	24,70	22,29	33,25
75.	AGRUMES, CONSERVE	0,00	0,00	0,17	0,04	0,16
76.	JUS D'AGRUMES	3,46	34,61	22,54	32,98	35,01
77.	JUS D'AGRUMES, CONSERVE	11,82	9,69	12,96	11,05	13,38
78.	POMMES, FRAÎCHES	1,15	26,79	41,38	33,85	20,52
79.	JUS DE POMME, CONSERVE, NON SUCRÉ	14,98	44,21	26,66	9,65	13,30
80.	SAUCE AUX POMMES, CONSERVE, SUCRÉ	1,45	3,91	8,81	3,16	5,97
81.	BANANES	3,25	12,98	21,42	11,19	12,82
82.	RAISINS	0,00	0,82	1,52	2,67	2,94
83.	JUS DE RAISIN, EMBOUTEILLÉ	0,00	5,27	2,52	5,02	2,15
84.	PÊCHES	0,50	12,25	10,27	6,56	10,17
85.	POIRES	73,53	18,10	6,70	4,06	7,73
86.	PRUNES, DÉSHYDRATÉES ET EN CONSERVE	0,95	2,15	2,72	2,64	4,74
87.	CERISES	0,00	0,90	1,15	0,88	1,64

TABLEAU 3 (suite)

COMPOSÉS ALIMENTAIRES		CONSOMMATION (g/personne/jour)				
		0 à 6 mois[1]	7 mois à 4 ans	5 à 11 ans	12 à 19 ans	20 ans et plus
88.	MELONS	0,00	1,18	7,39	3,82	9,53
89.	FRAIS	0,00	3,01	7,56	5,39	7,75
90.	BLUETS	0,67	0,67	1,00	1,51	1,99
91.	ANANAS	0,00	0,70	1,68	1,66	2,22
92.	GRAISSES POUR LA CUISSON ET HUILES POUR LA SALADE	0,00	1,23	2,21	3,97	4,95
93.	MARGARINE	0,02	2,65	6,13	8,34	6,23
94.	BUERRE D'ARACHIDE ET ARACHIDES	0,16	2,98	6,08	6,60	3,52
95.	SUCRE, BLANC	1,54	7,08	11,66	14,46	19,20
96.	SIROP	3,13	2,89	6,45	5,59	4,94
97.	CONFITURES	0,28	3,55	6,76	9,63	6,14
98.	MIEL	1,30	0,86	2,02	1,88	2,17
99.	PUDDINGS	18,13	13,16	8,85	10,59	8,78
100.	CONFISERIE, TABLETTES DE CHOCOLAT	0,16	3,14	5,45	8,10	3,58
101.	CONFISERIE, AUTRES	0,01	5,36	8,47	10,39	4,58
102.	CAFÉ	0,00	6,48	11,99	83,95	347,77
103.	THÉ	0,00	8,47	22,20	81,64	354,13
104.	BOISSONS GAZEUSES	2,39	100,33	193,57	240,70	109,91
105.	BOISSONS ALCOOLISÉES, VIN	0,00	0,02	0,73	1,84	23,54
106.	BOISSONS ALCOOLISÉES, BIÈRE	0,00	1,22	1,93	21,44	121,05
107.	MUFFINS	0,00	0,39	0,53	2,12	1,56
108.	FÈVES CUITES AU FOUR	0,00	3,11	7,27	12,14	8,12
109.	RAISINS SECS	0,00	0,50	0,53	1,08	0,62
110.	SAUCISSES DE FRANCFORT	0,00	2,26	6,35	5,45	2,41
111.	DESSERT EN GELÉE	0,09	9,59	7,49	5,98	7,80
112.	BETTERAVES	0,00	0,43	1,26	1,00	1,80
TOTAL		821,05	1 492,48	1 833,10	2 109,28	2 299,30
TAILLE DE L'ÉCHANTILLON		132	1 199	2 086	2 342	7 037

1 Ces données serviront si l'on suppose que le nourrisson n'est pas exclusivement nourri de lait maternel ou n'est pas exclusivement nourri de lait humanisé (se reporter au texte).

2 Englobe 90,50 g de lait humanisé par jour.

Bibliographie

BINDER, S., D. SOKAL ET D. MAUGHAN. « Estimating soil ingestion: the use of tracer elements in estimating the amount of soil ingested by young children », *Arch. Environ. Health,* nº 41, 1986, p. 341-345.

BUTTE, N.F., W.W. WONG, C. GARZA, J.E. STUFF, O.E. SMITH, P.D. KLEIN ET B.L. NICHOLS. « Energy requirements of breast-fed infants », *J. Am. Coll. Nutrit.,* nº 10, 1991, p. 190-195.

CALABRESE, E.J., R. BARNES, E.J. STANEK III, H. PASTIDES, C.E. GILBERT, P. VENEMAN, X. WANG, A. LASZTITY ET P.T. KOSTECKI. « How much soil do children ingest: an epidemiologic study », *Reg. Toxicol. Pharmacol.,* nº 10, 1989, p. 123-137.

CAPUTO, T. ET N. POUTANEN. « L'alimentation des Canadiens », *Tendances sociales canadiennes,* hiver, 1990, p. 2-5.

CLAUSING, P., B. BRUNEKREEF ET J.H. VAN WIJNEN. « A method for estimating soil ingestion by children », *Int. Arch. Occup. Environ. Health,* nº 59, 1987, p. 73-82.

DHM. *Reference Values for Canadian Populations,* ébauche préparé par le Groupe de travail sur les valeurs de référence, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1992.

EPA DES É.-U. *Development of Statistical Distributions or Ranges of Standard Factors Used in Exposure Assessments,* Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, D.C., EPA/600/8-85/010, 1985.

EPA DES É.-U. *Household Solvent Products: A "Shelf' Survey with Laboratory Analysis,* Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, D.C., EPA-OTS 560/5-87-006, 1987a.

EPA DES É.-U. *Household Solvent Products: A National Usage Survey,* Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, D.C., EPA-OTS 560/5-87-005, 1987b.

EPA DES É.-U. *Methods for Assessing Exposure to Chemical Substances. Vol. 7. Methods for Assessing Consumer Exposure to Chemical Substances,* Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Toxic Substances, Washington, D.C., rapport inédit, 1987c.

HOPKIN, S.M. ET J.C. ELLIS. *Drinking Water Consumption in Great Britain,* Water Research Centre, Medmenham Laboratory, Angleterre, Rapport technique nº TR 137, '980.

ICRP. *Report of Task Group on Reference Man,* Commission internationale de protection radiologique, Publication de l'ICRP nº 23, Pergamon Press, Oxford, 1975.

MORRIS, A.H., R.E. KANNER, R.O. CRAPO ET R.M. GARDNER. *Clinical Pulmonary Function Testing — A Manual of Uniform Laboratory Procedures,* Second Edition, Intermountain Thoracic Society, Salt Lake City, Utah, 1984.

NCI. *Total Water and Tapwater Intake in the United States: Population-based Estimates of Quantities and Sources,* National Cancer Institute, mai 1989, rapport préparé conjointement avec le Life Sciences Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology, Bethesda, MD, 1989.

SBSC. *Rapport sur les habitudes alimentaires,* Nutrition Canada, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1977.

SBSC. *Consommation de l'eau du robinet au Canada,* Rapport 82-DHM-80, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1981.

SBSC. *Apports nutritionnels recommandés pour les Canadiens,* Bureau des sciences de la nutrition, Direction générale des aliments, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1983.

SBSC. *Valeur nutritive de quelques aliments usuels,* Direction générale des services et de la promotion de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1988.

SBSC. *L'allaitement maternel au Canada : Pratiques et tendances actuelles,* Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1990.

TANAKA, P.A., D.L. YEUNG ET G.H. ANDERSON. « Infant feeding practices: 1984-1985 versus 1977-1978 », *Can. Med. Assoc. J.,* nº 136, 1987, p. 940-944.

VAN WIJNEN, J.H., P. CLAUSING ET B. BRUNEKREEF. « Estimated soil ingestion by children », *Environ. Res.,* nº 51, 1990, p. 147-162.

WALLACE, L.A. « Personal exposures, indoor and outdoor air concentrations, and exhaled breath concentrations of selected volatile organic compounds measured for 600 residents of New Jersey, North Dakota, North Carolina and California », *Toxicol. Environ. Chem.,* nº 12, 1986, p. 215-236.

WALLACE, L.A., E.D. PELLIZZARI, T.D. HARTWELL, R. WHITMORE, C. SPARACINO ET H. ZELON. « Total Exposure Assessment Methodology (TEAM) study: personal exposures, indoor-outdoor relationships, and breath levels of volatile organic compounds in New Jersey », *Environ. Internat.,* nº 12, 1986, p. 369-387.

WALLACE, L.A., E.D. PELLIZZARI, T.D. HARTWELL, C. SPARACINO, R. WHITMORE, L. SHELDON, H. ZELON ET R. PERRITT. « The TEAM study: personal exposures to toxic substances in air, drinking water, and breath of 400 residents of New Jersey, North Carolina, and North Dakota », *Environ. Res.*, nº 43, 1987, p. 290-307.

WALLACE, L.A., E.D. PELLIZZARI, T.D. HARTWELL, R. WHITMORE, H. ZELON, R. PERRITT ET L. SHELDON. « The California TEAM study: breath concentrations and personal exposures to 26 volatile compounds in air and drinking water of 188 residents of Los Angeles, Antioch, and Pittsburgh, CA. », *Atmos. Environ.*, nº 22, 1988, p. 2141-2163.

WALLACE, L.A., E.D. PELLIZZARI, T.D. HARTWELL, V. DAVIS, L.C. MICHAEL ET R.W. WHITMORE. « The influence of personal activities on exposure to volatile organic compounds », *Environ. Res.*, nº 50, 1989, p. 37-55.

Annexe B — Critères de classification des substances cancérogènes

Les substances chimiques sont regroupées dans six catégories basées sur les critères énoncés dans les lignes suivantes[9] (il s'agit d'une modification des critères établis par le Centre international de recherche sur le cancer)

Groupe I — Cancérogènes pour l'être humain

Groupe I — Les données tirées d'études épidémiologiques pertinentes indiquent qu'il existe une relation causale entre l'exposition à la substance et une incidence accrue de cancer chez l'être humain (c'est-à-dire que l'association observée est peu susceptible de découler d'une distorsion, d'un biais de confusion ou du hasard). Une relation causale se déduit plus assurément si l'association est marquée et observée dans plusieurs études, s'il existe une relation dose-effet, si une réduction de l'exposition entreine une réduction de l'incidence du cancer ou si les données à l'appui montrent que l'association est plausible sur le plan biologique.

Groupe II — Probablement cancérogènes pour l'être humain

Groupe II — Les données tirées d'études épidémiologiques ne permettent pas d'évaluer la cancérogénicité de la substance à l'étude, soit parce qu'il existe peu d'études pertinentes, soit parce que le hasard, la distorsion ou des éléments de confusion ne peuvent être exclus à titre d'explication possible des résultats obtenus. Il existe toutefois une preuve suffisante de cancérogénicité chez les espèces animales (ainsi, de nombreuses expériences comportant différentes voies d'exposition ou différents niveaux de dose révèlent une incidence accrue de tumeurs malignes chez de nombreuses espèces ou lignées; ou encore l'incidence, la localisation, le type de tumeurs ou l'âge de l'animal atteint sont inhabituels). On peut évaluer de façon plus sûre que les données tirées d'études sur l'animal sont suffisantes s'il existe des preuves d'une relation dose-effet, si on dispose de résultats à l'appui provenant d'études in vitro ou d'un certain nombre d'essais biologiques limités sur la cancérogénicité, s'il existe des preuves d'une relation entre la structure et l'activité, si des effets génotoxiques ont été observés ou si l'on dispose de données à l'appui sur un mécanisme (ou plusieurs mécanismes) de la cancérogénicité qui entre en jeu tant chez l'être humain que chez les espèces animales. La présente catégorie pourrait exceptionnellement englober un composé dont les preuves de cancérogénicité sont limitées s'il existe une base solide de données à l'appui (en ce qui concerne sa génotoxicité, par exemple) indiquant que le composé est susceptible d'être cancérogène.

---

9 Soulignons que les critères se rattachant à plusieurs sous-groupes de chacune des catégories ne constituent **que des exemples représentatifs** de combinaisons possibles de résultats et qu'ils ne sont pas exhaustifs. Il ne faudrait conséquemment pas exclure un composé d'une catégorie lorsque les données dont on dispose ne satisfont pas entièrement aux critères se rattachant à l'un des sous-groupes.

Groupe III — Susceptibles d'être cancérogènes pour l'être humain

Groupe III.A — Les données tirées d'études épidémiologiques indiquent qu'il existe une association entre l'exposition à la substance et le développement du cancer chez être humain, mais d'autres explications telles que le hasard, la distorsion ou le biais de confusion ne peuvent être écartées.

Groupe III.B — Les données tirées d'études épidémiologiques sont insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénicité de la substance à l'étude. On a recueilli certaines preuves liées à une incidence accrue de tumeurs chez l'animal, mais les données sont limitées parce que les études sont réalisées chez une seule espèce ou lignée ou à partir d'une expérience unique; que la conception de l'étude (c'est-à-dire les niveaux de dose, la durée de l'exposition et du suivi, la survie et le nombre des animaux à l'étude) ou la présentation des rapports est inadéquate; les néoplasmes obtenus apparaissent souvent spontanément et il est difficile de les classer comme des tumeurs malignes uniquement sur la base de critères histologiques (par exemple, tumeur des poumons et du foie chez la souris). Les preuves à l'appui indiquent que le composé est génotoxique ou les résultats des études vont dans les deux sens.

Groupe III.C — Les données tirées d'études épidémiologiques sont insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénicité de la substance à l'étude. Des études expérimentales sur une longue période chez l'animal présentent des données suffisantes en faveur de la cancérogénicité de la substance à l'étude, mais certaines données montrent que l'étiologie de l'induction des tumeurs peut être épigénétique (par exemple, les tumeurs apparaissent uniquement à de très fortes doses comme conséquence de la destruction des tissus; le composé administré agit à titre d'agent promoteur de tumeurs peut-être en augmentant le taux de prolifération des cellules précancéreuses; ou les preuves établies à partir de divers tests de courte durée indiquent que le composé n'est pas génotoxique).

Groupe III.D — Les données tirées d'études expérimentales réalisées chez des espèces animales indiquent que le composé est cancérogène chez une espèce animale seulement. On soupçonne par ailleurs que les résultats obtenus soient propres à une espèce; cependant, les données dont on dispose sur les mécanismes de la toxicité ne permettent pas d'en conclure de façon non équivoque.

Groupe IV — Peu susceptibles d'être cancérogènes pour l'être humain

Groupe IV.A — Des études épidémiologiques suffisamment solides et bien conçues ne démontrent pas de cancérogénicité. Si des essais biologiques sur les animaux, bien conçus et bien dirigés, montrent certaines indications de cancérogénicité, il reste que leurs résultats sont limités (ils se rattachent uniquement à une étude, à une espèce, à un sexe ou à une lignée d'animaux; ou l'exposition entraîne une augmentation statistiquement non significative de l'incidence des tumeurs comparativement aux résultats obtenus chez des animaux témoins non exposés).

Groupe IV.B — Des études épidémiologiques suffisamment solides et bien conçues ne démontrent pas de cancérogénicité. Les essais biologiques réalisés sur des animaux sont bien conçus et bien dirigés, et ils établissent une preuve de cancérogénicité; cependant, l'incidence accrue de tumeurs peut être attribuée avec certitude (mais non nécessairement sans équivoque) à des mécanismes de toxicité ou du métabolisme propres à une espèce qui ne semblent pas entrer en jeu chez l'être humain. (Les preuves à l'appui indiquent généralement que de tels composés ne sont pas génotoxiques.)

Groupe IV.C — Les données tirées d'études épidémiologiques sont insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénicité. Les essais biologiques réalisés sur des animaux sont bien conçus et bien dirigés et ils établissent une preuve de cancérogénicité; cependant, l'incidence accrue de tumeurs peut être attribuée avec certitude (mais non nécessairement sans équivoque) à des mécanismes de toxicité ou du métabolisme propres à une espèce qui ne semblent pas entrer en jeu chez l'être humain. (Les preuves à l'appui indiquent généralement que de tels composés ne sont pas génotoxiques.)

Groupe IV.D — Les données tirées d'études épidémiologiques sont insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénicité. Les essais biologiques réalisés sur deux espèces animales sont bien conçus et bien dirigés, mais ne démontrent pas la cancérogénicité.

Groupe V — Probablement non cancérogènes pour l'être humain

Groupe V.A — Des études épidémiologiques suffisamment solides et bien conçues ne permettent pas d'établir d'indications de cancérogénicité. Les études réalisées sur deux espèces animales sont adéquates, mais ne permettent pas d'établir des indications de cancérogénicité. Par ailleurs, les données dont on dispose indiquent que le composé n'est pas génotoxique.

Groupe V.B — Des études épidémiologiques suffisamment solides et bien conçues ne démontrent pas de cancérogénicité. Par ailleurs, les données portant sur des espèces animales sont insuffisantes.

Groupe V.C — Les preuves de cancérogénicité chez l'être humain sont insuffisantes; cependant, des études réalisées sur deux espèces d'animaux de laboratoire démontrent une absence de cancérogénicité qui est très bien étayée par un large éventail de données pertinentes.

Groupe VI — Inclassables en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain

Groupe VI.A — Les données tirées d'études épidémiologiques ou d'études expérimentales chez l'animal sont insuffisantes (c'est-à-dire que les études comportent des limitations qualitatives ou quantitatives importantes et ne peuvent conséquemment pas être interprétées en la faveur de la présence ou de l'absence d'effets cancérogènes).

Groupe VI.B — On ne dispose pas de données sur la cancérogénicité qui pourraient être utilisées aux fins de l'évaluation.

Groupe VI.C — Les résultats d'études épidémiologiques chez des populations humaines et d'études expérimentales sur les animaux ne concordent pas et les causes techniques des divergences constatées ne sont pas discernables.

Annexe C — Critères de classification des substances mutagènes pour les cellules germinales

Les substances chimiques sont regroupées dans six catégories basées sur les critères énoncés dans les lignes suivantes[10] :

Groupe 1 — Mutagènes pour les cellules germinales humaines

Groupe I — Les données tirées d'études épidémiologiques valables révèlent l'existence d'une relation causale entre l'exposition de l'être humain à la substance et une incidence accrue de mutations héréditaires chez la progéniture, qu'elle soit vivante ou morte.

Groupe II — Probablement mutagènes pour les cellules germinales humaines

Groupe II — Les données tirées d'études épidémiologiques destinées à évaluer la mutagénicité pour les cellules germinales humaines sont insuffisantes; il existe toutefois une preuve suffisante de mutagénicité pour les cellules germinales animales (c'est-à-dire que l'on a observé une incidence accrue de mutations géniques ou d'aberrations chromosomiques en ce qui concerne la structure ou le nombre, de malformations congénitales héréditaires chez la progéniture vivante d'animaux exposés, ou un accroissement des mutations létales dorriinantes chez la progéniture potentielle d'animaux exposés).

Groupe III — Susceptibles d'être mutagènes pour les cellules germinales humaines

Groupe III.A — Les données tirées d'études épidémiologiques indiquent qu'il existe une association entre l'exposition et la mutagénicité pour les cellules germinales humaines, mais on ne peut écarter d'autres explications comme le hasard, le biais et les facteurs de confusion.

Groupe III.B — Les données tirées d'études épidémiologiques destinées à évaluer la mutagénicité pour les cellules germinales sont insuffisantes; cependant, il existe une indication suffisante de mutagénicité pour les cellules somatiques (on a observé des mutations géniques et des aberrations chromosomiques *in vivo*) chez l'être humain ou l'animal et il existe une indication suffisante d'exposition des cellules germinales humaines ou animales.

10 Soulignons que les critères se rattachant à plusieurs sous-groupes de chacune des catégories ne constituent **que des exemples représentatifs** de combinaisons possibles de résultats et qu'ils ne sont pas exhaustifs. Il ne faudrait conséquemment pas exclure un composé d'une catégorie lorsque les données dont on dispose ne satisfont pas entièrement aux critères se rattachant à l'un des sous-groupes.

Groupe III.C — Les données tirées d'études épidémiologiques destinées à évaluer la mutagénicité pour les cellules germinales humaines sont insuffisantes ou inexistantes. On dispose de données suffisantes indiquant que le produit chimique à l'étude est un agent mutagène pour les cellules germinales animales, mais les données dont on dispose indiquent que l'induction de mutations se produit par l'intermédiaire d'un mécanisme épigénétique à un seuil donné.

Groupe III.D — Les données tirées d'études épidémiologiques destinées à évaluer la mutagénicité d'une substance pour les cellules germinales humaines sont insuffisantes. Il existe une preuve suffisante de mutagénicité pour les cellules somatiques chez l'être humain ou chez l'animal (mutations géniques ou aberrations chromosomiques *in vivo)*, mais les indications d'exposition des cellules germinales sont insuffisantes ou inexistantes.

Groupe IV — Peu susceptibles d'être mutagènes pour les cellules germinales humaines

Groupe IV.A — Des études épidémiologiques suffisamment solides et bien conçues ne démontrent pas de mutagénicité pour les cellules germinales humaines. Des études bien conçues et bien dirigées indiquent une mutagénicité pour les cellules somatiques humaines ou animales, mais des études bien conçues ne démontrent pas d'exposition des cellules germinales humaines ou animales.

Groupe IV.B — Les données relatives au pouvoir mutagène sur les cellules germinales provenant d'études épidémiologiques sur l'être humain sont insuffisantes; des études réalisées sur les animaux sont bien conçues et bien dirigées, mais ne démontrent pas de mutagénicité *in vivo* pour les cellules germinales ou somatiques.

Groupe V — Probablement non mutagènes pour les cellules germinales humaines

Groupe V.A — Des études épidémiologiques suffisamment solides et bien conçues ne démontrent pas de mutagénicité pour les cellules germinales; il n'existe pas de preuves de mutagénicité pour les cellules germinales chez les espèces animales.

Groupe V.B — Des études épidémiologiques suffisamment solides et bien conçues ne démontrent pas de mutagénicité pour les cellules germinales; les données sur les espèces animales sont insuffisantes.

Groupe V.C — Les données tirées d'études épidémiologiques destinées à évaluer le pouvoir mutagène sur les cellules germinales humaines sont insuffisantes, mais les indications d'absence de mutagénicité pour les cellules germinales chez les espèces animales sont largement étayées d'autres données sur la mutagénicité *in vivo*.

Groupe VI — Inclassables en ce qui concerne la mutagénicité pour les cellules germinales chez l'être humain

Groupe VI.A — Les données tirées d'études épidémiologiques ou d'études chez l'animal sont insuffisantes (c'est-à-dire que les études comportent des limitations qualitatives importantes et ne peuvent conséquemment pas être interprétées en la faveur de la présence ou de l'absence de mutagénicité pour les cellules germinales).

Groupe VI.B — On ne dispose pas de données relatives à la mutagénicité *in vivo* qui pourraient être utilisées aux fins de l'évaluation.

Groupe VI.C — Les résultats d'études épidémiologiques chez les populations humaines et d'études expérimentales chez les espèces animales ne concordent pas et les causes techniques des divergences constatées ne sont pas discernables.

Annexe D — Définitions

Effet critique : l'effet recherché, significatif sur le plan biologique, se manifestant à la plus faible dose ou concentration.

DMEO — Dose minimale avec effet observé : la plus faible dose qui, dans une étude de toxicité, produit un effet observé (d'ordinaire, un niveau de dose au-dessus de la DSEO).

DMENO — Dose minimale avec effet nocif observé : la plus faible dose qui, dans une étude de toxicité, produit un effet nocif observé (d'ordinaire, un niveau de dosé au-dessus de la DSENO). (Un effet nocif est une altération significative de la morphologie, de la physiologie, de la croissance, du développement ou de l'espérance de vie d'un organisme, qui nuit à sa capacité de s'ajuster à un nouveau stress ou qui augmente sa susceptibilité aux effets nuisibles d'autres influences présentes dans l'environnement.)

DSEO — Dose sans effet observé : la plus forte dose qui, dans une étude de toxicité, ne produit pas d'effet observé.

DSENO — Dose sans effet nocif observé : la plus forte dose qui, dans une étude de toxicité, ne produit aucun effet nocif observé. (Un effet nocif est une altération significative de la morphologie, de la physiologie, de la croissance, du développement ou de l'espérance de vie d'un organisme, qui nuit à sa capacité de s'ajuster à un nouveau stress ou qui augmente sa susceptibilité aux effets nuisibles d'autres influences présentes dans l'environnement.)

DJA — Dose journalière admissible : la dose à laquelle on estime qu'une personne peut être exposée quotidiennement durant la vie entière sans effet nuisible.

Annexe E — Valeurs de référence relatives à la dose et au poids corporel chez les animaux de laboratoire

Dans la mesure du possible, on utilise les valeurs présentées par les auteurs de l'étude déterminante pour calculer les doses en fonction du poids corporel. Lorsque de telles données ne sont pas fournies, les valeurs de référence suivantes sont utilisées

TABLEAU 1

VALEURS DE RÉFÉRENCE RELATIVES À LA DOSE ET AU POIDS CORPOREL CHEZ LES ANIMAUX DE LABORATOIRE[1]

Espèce	Poids corporel (kg)	Taux Inhalation (m^3/jour)	Consommation d'eau (L/jour)	Consommation d'aliments (g/jour)	Conversion en dose (1 mg/m^3 dans l'air équivaut à X mg/kg p.c./jour)	Conversion en dose (1 ppm (mg/L) dans l'eau équivaut à X mg/kg p.c./jour)	Conversion en dose (1 ppm dans les aliments équivaut à X mg/kg p.c./jour)
Souris	0,03[2]	0,04[2]	0,006[2]	4[2]	1,33	0,20	0,13
Rat	0,35[2]	0,11[4]	0,05[2]	18[2]	0,31	0,14	0,05
Hamster	0,14[2]	0,13[2]	0,03[2]	12[2]	0,93	0,21	0,09
Cobaye	0,84[2]	0,40[2]	0,20[2]	34[2]	0,48	0,24	0,04
Lapin	3,8[2]	2,0[2]	0,41[2]	186[2]	0,53	0,11	0,05
Singe rhesus	8,0[2]	5,4[2]	0,53[2]	320[2]	0,68	0,07	0,04
Chien	12[2]	4,3[2]	0,61[2]	300[2]	0,36	0,05	0,03
Chat	1,5[3]	0,75[3]	0,15[5]	168[5]	0,50	0,10	0,11
Porc	80[5]	—	5,5[5]	2 250[5]	—	0,07	0,03

1 Dans la plupart des cas, les valeurs ont été arrondies à deux chiffres significatifs.

2 Calabrese et Kenyon (1991).

3 Flecknell (1987). (Les valeurs correspondent aux moyennes des diverses données présentées.)

4 Les valeurs sont calculées selon le volume/minute de 220 mL/kg p.c. établi par Flecknell (1987).

5 Conseil canadien de protection des animaux (1980-1984). (Les valeurs indiquées correspondent aux moyennes des diverses données présentées.)

Bibliographie

CALABRESE, E.J. ET E.M. KENYON. *Air Toxics and Risk Assessment.* Chelsea, Michigan, Lewis Publishers, Inc., 1991, p. 612.

CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX. *Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation,* vol. 1 et 2, Ottawa (Ontario), 1980-1984.

FLECKNELL, P.A. *Laboratory Animal Anaesthesia. An Introduction for Research Workers and Technicians,* Toronto, Academic Press, 1987, p. 118-132.